Lane Medical Library

Ueber

Nachweis und Wirkung des Cytisins.

---

von

Raphael Radziwillowicz.

Motto: Un remède experimenté vaut mieux qu'un nouveau inventé.
Ambr. Paré.

Dorpat.
Druck von C Mattiesen.
1887.

Ueber

Nachweis und Wirkung des Cytisins.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Genehmigung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Raphael Radziwillowicz.

Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. E. Kraepelin. — Prof. Dr. F. Schultze. — Prof. Dr. R. Kobert.

Dorpat.

Druck von C. Mattiesen.

1887.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Referent: Prof. Dr. R. Kobert.

Dorpat, den 23. November 1887.

Nr. 401. Decan: Raehlmann

Beim Scheiden von hiesiger Hochschule ergreife ich mit Freuden die Gelegenheit, allen meinen hochverehrten Lehrern für die vielfache Belehrung und Anregung hiermit meinen besten Dank auszusprechen.

Insbesondere gilt derselbe Herrn Prof. R. Kobert, welchem ich das vorliegende Thema verdanke, für die liebenswürdige Förderung und Unterstützung durch Rath und That.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154018_0057

Meiner Mutter.

Motto: Un remède experimenté vaut mieux qu'un nouveau inventé.

Ambr. Paré.

Einleitung.

Unter Cytisus verstehen wir eine von Linné aufgestellte artenreiche Pflanzengattung, welche zur Familie der Papilionaceen gehört.

Die Alten kannten mehrere Cytisusspecies und wendeten sie sogar schon medicinisch an, ohne sie jedoch mit dem jetzt üblichen Namen zu bezeichnen.

Theophrast [1]) erwähnt eine Pflanze, die er auch einigermassen botanisch beschreibt, unter dem Namen „*χολουτέα*“, welche häufig für unseren Blasenstrauch (Colutea arborescens) erklärt worden ist, aber Paulet und nach ihm Strumpf [2]) halten es für kaum zweifelhaft, dass darunter Cytisus Laburnum zu verstehen ist.

Ferner widmet Dioscorides [3]) dem Cytisus lani-

---

1) Theophrasti Eresii quae supersunt opera et excerpta quatuor tomis comprehensa explicare conatus est Gottlob Schneider Lipsiae 1818 T. III Cap. 17.

2) F. L. Strumpf. Systematisches Handbuch der Arzneimittellehre. Bd. II. Berlin 1855 pg. 190.

3) Medicorum Graecorum opera quae exstant Editio Kuehniana Vol. XXV continens Pedanii Dioscoridis Anazarbei de materia medica libri V Commentarie illustr. Curtius Sprengel l. I cap. XIX p. 36.

gerus Decand. welchen er *ἀσπάλαθος*[4]) nennt, ein ganzes Kapitel; unter anderem sagt er darin „diese Pflanze hat eine erwärmende Wirkung und ist deswegen zur Behandlung fressender Geschwüre geeignet.

Plinius[5]), der, nebenbei bemerkt, beinahe wörtlich das von Dioscorides Gesagte wiederholt, setzt noch hinzu, dass „der Aspalathos hässliche Mundgeschwüre und Ozaenen heilt, und dass ausserdem sein Aufguss stopfend wirkt."

Galen[6]) hebt besonders die „austrocknende" Eigenschaft des Aspalathos hervor, worunter er wahrscheinlich das Vermögen die Secretion und Excretion anzuregen und die dadurch bedingte Wasserverarmung des Körpers versteht. Er sagt „auf beiden Wegen trocknet es aus und kühlt; deswegen ist er bei faulen Geschwüre und Schwellung anzuwenden."

Alexander von Tralles[7]) wollte in einer complicirten Arznei, welche neben Honig, Rosinen, Safran etc. auch *ἀσπαλάθος* 3 Drachmen enthielt ein vorzügliches Mittel gegen die kalte Dyskrasie der Leber, gefunden haben.

---

4) Für Deutung des Aspalathos als Cytisus lanigerus Decandolle tritt Sprengel (ibid. pg. 359) entschieden ein; L. Hahn (Dictionaire encyclopedique des sciences medicalés, herausg. von A. Dechambre. Paris 1880 pg. 272) bezweifelt es, ohne jedoch Gründe für diesen Zweifel beizubringen. Ich schliesse mich ganz der Deutung von Sprengel an.

5) Plinii Secundi Naturalis Historiae libri XXXVII, lib. XII c. 52. Editio Tauchnitz.

6) Claudii Galeni opera omnia t. XI p. 840. Edito Kuehniana.

7) Alexander von Tralles, Original, Text und Uebersetzung nebst einer einleitenden Abhandlung. Ein Beitrag zur Geschichte der Medicin von T. Puschmann. Bd. II pg. 411. Wien 1879.

Dem Namen κύτισος[8]) begegnen wir in der medicinischen Litteratur zuerst in den Schriften von Paulus von Aegina[9]), wo es heisst „die Blätter von κύτισος haben eine leicht zertheilende (entzündungswidrige) und feuchte Natur, ähnlich wie diejenige der Melone". Von nichtmedicinischen Autoren erwähnt bereits Theocrit[10]), dass die Schäfer ihre Ziegen mit κύτισος füttern. Es ist jedoch dieser Kytisos mit unserm jetzigen Cytisus ebenfalls nicht identisch, sondern wie bei Paulus von Aegina Medica go arborea.

Die obigen Angaben sind zwar nicht die einzigen der antiken Schriftsteller über Cytisus, aber doch die wichtigsten. Sie zeigen dass die Alten ohne Frage von der Anwesenheit eines activen Principes in der genannten Cytisusspecies vielleicht eine, wenn auch unklare Vorstellung hatten.

Erst seit dem Ende des XVI. Jahrhundert, seitdem man verschiedene Cytisusarten, hauptsächlich den Cytisus Laburnum L., d. h. unsern Goldregen[11]), als Schmuck- und Zierpflanze in den Gärten Süd- und Mitteleuropas zu cultiviren begann, wurden auch die giftigen Eigenschaften desselben von Neuem, bei Gelegenheit zufälliger Vergiftungen festgestellt und auch die therapeutische Verwerthung geprüft. Der erste Vergif-

8) Nach Wittstein, Ethymologisch-botanisches Handwörterbuch, II. Aufl. Erlangen 1856 p. 258, ist der Kytisos der Alten nicht unser Cytisus, sondern die zu derselben Familie gehörige Medicago arborea.

9) The Seven Bookes of Paulus Aegineta translated from the Greek by Francis Adams. Sydenham Edition Vol. III pg. 206 London 1847.

10) Theokrit's Idyllen ausg. von H. Fritsche 5. 128. 10. 31.

11) Die Franzosen nennen diesen Baum aubours oder faux ebénier, die Engländer base tree. Das lateinische Wort Laburnum soll aus alburnum = Splint entstanden sein.

tungsfall [12]) ist aus England notirt; später sind auch in Frankreich, besonders zahlreich aber in Deutschland mehrere solche Fälle vorgekommen. So bekam der Goldregen als Heilmittel allmählich eine ausgedehnte und vielseitige Anwendung; er wurde gegen Cephalalgien, Hämorrhagien, Blenorrhagien, Anginen u. s. w. angewandt. Diese Anwendung war natürlicher Weise eine rein empirische, da keine wissenschaftliche Untersuchungen über die physiologische Wirkung auf den thierischen Organismus vorlagen; aber sie war doch nicht ganz unrichtig, denn wir werden unten sehen, dass gewisse Formen von Cephalagie noch jetzt damit behandelt werden können.

Meines Wissens ist Th. Scott Gray [13]) der erste gewesen, der im Jahre 1862 Cytisus einer eingehenden pharmacologischen Untersuchung unterzog. Er vergiftete Katzen, Kaninchen, Hunde, Frösche mit einem Decoct aus Cytisus Laburnum und ging damit so weit, dass er selbst Menschen die Drogue experimenti causa gab. Die Resultate, zu denen er gelangte, resumirt er folgendermassen: Auf welchem Wege auch immer Cytisus in den Organismus eingeführt wird, das Wirksame daraus gelangt ins Blut und wirkt einerseits direct auf die Nervencentra, hauptsächlich auf das Respirationscentrum, anderseits stört es die Umbildung des venösen Blutes in das arterielle und beeinträchtigt auf diese Weise die schon durch das Gift direct stark mitgenommenen

12) Das sub Nr. 4 citirte „Dictionaire" berichtet dies.

13) Th. Scott Gray, an inquiry into the chemistry and properties of the Cytisus Laburnum. Edinb. Med. Journal 1862 t. VII pg. 908 und 1025; mir nicht im Original, sondern nur in einem Referate zugängig; cf. Fussnote 4.

Centra und führt schliesslich zum Tode durch Lähmung der Respirationsmusculatur. Das Herz schlägt noch nach dem Tode; bei der Section findet man das rechte Herz dilatirt, voll von schwarzem Blute, den linken Ventrikel contrahirt. In den Organen keine Spur von Entzündung. Bei Menschen soll nach geringer Excitation des Nervensystems des Pulses und der Respiration, Schläfrigkeit und Torpor eintreten.

Drei Jahre nach der Publication der Scott'schen Arbeit, gelang es Husemann und Marmé [14]) den alleinig wirksamen Stoff aus Cytisus Laburnum in Gestalt eines Alkaloides Cytisin genannt, zu isoliren; die Versuche, welche sie mit diesem Alkaloid angestellt haben, führten zu folgenden Resultaten [15]). Ueber die primäre Todesursache der mit Cytisin vergifteten Thiere stimmen sie mit Scott überein; sie besteht in einer Lähmung des Respirationscentrums mit terminalen Krämpfen oder ohne dieselben. Bezüglich der Einwirkung auf das Herz stellen sie sich schroff Scott gegenüber. Sie behaupten dass die Herzganglien, ebenso die im Sympaticus und Halsmark verlaufenden Beschleunigungsfasern gelähmt werden. Ausserdem bedingt nach ihnen Cytisin eine Erregung des vasomotorischen Nervensystems und dadurch eine allgemeine Blutdrucksteigerung, ferner eine

---

14) A. Husemann und W. Marmé, Zeitschrift für Chemie 1865 pg. 161.

15) A. Husemann über Cytisin Jahrb. der Pharmacie 31. 1. Ref. in Zeitschr. für Chemie 1869. W. Marmé, Göttingener gelehrte Nachrichten 1871, Nr. 24, 14 und 15 ref. in dem Buche „die Pflanzenstoffe" von Th. und A. Husemann und A. Hilger II. Auflage Bd. II 1027. Berlin 1884. Trotz allen meinen Bemühungen konnte ich nicht die beiden Originalarbeiten bekommen, da sie in Dorpat nicht vorhanden sind.

anfängliche vorübergehende Erregung mit consecutiver Lähmung des Rückenmarks und der peripheren Nerven, endlich (wenigstens bei Ziegen constant) Diurese, Erbrechen, Salivation und gesteigerte Peristaltik.

So stand die Frage über die Wirkungsweise des Cytisins auf den thierischen Organismus, als ich auf Professor Kobert's Veranlassung, der durch E. Merck das Präparat zum Zwecke therapeutischer Verwerthung hatte in den Handel bringen lassen, im pharmakologischen Institute zu Dorpat meine Arbeit begann. Der Mühe des Selbstdarstellens war ich überhoben, da das von Merck gelieferte Präparat, ein prachtvoll krystallisirtes salpetersaures Salz, wohl sicher von mir nicht besser hätte dargestellt werden können. Meine Aufgabe bestand vielmehr darin, die Lücken in den Arbeiten meiner Vorgänger auszufüllen und die von ihnen gewonnenen Resultate, soweit sie zweifelhaft waren, einer Controlle zu unterwerfen.

Als ich schon mit meinen Experimenten beschäftigt, ja sogar fertig war, erschienen zwei neue Arbeiten über dieselbe Frage, eine von Marmé [16]), die andere von Prevost und Binet [17]).

Da aber die beiden Arbeiten, trotzdem dass sie manches Neue zu Tage förderten, vieles aber von mir beobachtete unberücksichtigt lassen und mit manchen

16) W. Marmé. Separatabdruck aus den Nachrichten der königl. Gesellschaft der Wissenschaften zu Göttingen Nr. 71887 Neue Untersuchungen über die Wirkung des Cytisinnitrats.

17) Recherches Experimentales relatives a l'action physiologique du Cytisus Laburnum par J. L. Prevost et P. Binet. Separatabdruck aus Revue medicale de la Suisse romande 1887.

meiner Resultate in Widerspruch stehen, erachtete ich es für nützlich meine Experimente weiter fortzusetzen. Die Resultate übergebe ich jetzt der Oeffentlichkeit, mit der Hoffnung, dass dieselben vielleicht einiges zur Kenntniss eines pharmakologisch so interessanten Körpers, wie des Cytisin, beitragen werden.

Chemischer Theil.

Historisches.

Die ersten Versuche aus dem Goldregen, Cytisius Laburnum, den wirksamen Stoff zu isoliren sind von Chevallier und Lassaigne[18]) gemacht worden; das aber, was sie dargestellt und was sie Cytisin[19]) genannt haben, war kein reiner chemischer Körper. Nach Husemann[13]) und Marmé ist das Chevallier-Lassaigne'sche Cytisin nichts anderes als ein Extract im pharmaceutischen Sinne des Wortes.

Th. Scott[12]) trennte drei nach ihm im Cytisus Laburnum enthaltene giftige Substanzen von einander: zwei

18) Chevallier und Lassaigne, Journ. de Pharmacie et de Chimie t. IV p. 340 t. VII p. 235 referirt bei Husemann und Marmé, cf. Fussnote 13.

19) Der Name Cytisin scheint sogar noch älteren Datums zu sein. Strumpf (cf. Fussnote 2 auf pag. 8) erwähnt Bd. II. p. 157 (1855) als actives Princip der Samen von Cyt. Laburnum das Cytisin als synonyn mit Cytisusbitter und setzt hinzu, dass es sich auch noch in Cyt. alpinus L. in Anagyris foetida L., Coronilla foetida L. und in Cassia Senna finde. Dasselbe soll Erbrechen, Durchfall und heftige Zufälle erregen. Auf pag. 191 heisst es dann weiter: „Peschier und Jacquemin fanden in Securigera Coronilla und Coronilla varia Cytisin (Journ. de Chimie med. 1830. Fevr. p. 65) was auf ihre arzneiliche Verwandschaft mit Cytisus Laburnum deutet. In der That sind alle drei Pflanzen in gleicher Weise giftig.“

Bitterstoffe Cystinea [19b]) und Laburnin und eine organische Säure, die Laburninsäure, sie sind alle im Wasser leicht, in Alkohol dagegen sehr schwer, löslich. Die Laburninsäure erhält man durch Fällung eines wässrigen Aufgusses der Samen mit Bleiacetat und Zersetzung des so gebildeten laburninsauren Blei mit Schwefelwasserstoff. Cystinea und Laburnin werden von einander vermittelst Methylalkohol getrennt, welcher nur die Cystinea löst. — Diese drei Stoffe wurden später von Niemand anerkannt. Drei Jahre später 1865 fanden vielmehr Husemann und Marmé im Cytisus Laburnum zwei ganz neue giftige Substanzen Cytisin [19]) und Laburnin. Genaue Untersuchungen haben jedoch dann ergeben, dass Laburnin kein besonderer Stoff ist, sondern nur unreines Cytisin. Weiter fanden die genannten Autoren, dass Cytisin ein Alkaloid von stark basischen Eigenschaften ist. Sie untersuchten diese genau chemisch und stellten auch die Formel des neuen Körpers fest. Deswegen gelten sie und zwar mit Recht in der deutschen Wissenschaft als die Entdecker des Cytisins. Die Franzosen dagegen behaupten, dass Chevallier und Lassaigne die Entdecker des Cytisins seien, worin ihnen aber keine andere Nation beistimmt.

Vorkommen.

Nach Husemann und Marmé [13]) ist das Cytisin ein Alkaloid, dem die Formel $C_{20}H_{27}N_3O$ zukommt und

19b) In wiefern die Scott'sche Cystinea dem Cytisin entspricht konnte ich nicht ermitteln. Da ich weder die Scott'sche noch die Husemann-Marmé'sche Arbeit im Original hatte [50]), ich musste mich mit den genannten Referaten begnügen wo nichts über Laburnum und Cystinea steht, nur über Laburninsäure heisst es, dass sie nach Marmé und Flügge (Götting Nachr. 1875. 23. 614) ein Gemenge org. und anorg. Säuren sei.

das zuerst nur in den reifen Früchten des Goldregens, Cyt. Laburnum entdeckt wurde. In kleinerer Menge traf es Husemann auch in unreifen Schoten und Blüthen und spurenweise in den Blättern an. — Früchte, Wurzelrinde und Samen zeigen den grössten Cytisingehalt.

Es kommt aber nicht nur im Goldregen, C. Laburnum vor; Husemann und Marmé fanden es nämlich auch im Cytisus alpinus, C. supinus, C. elongatus, C. Weldenii, C. sessilifolius und C. hirsutus, nicht dagegen in Cytisus nigricans Lembotropis.

Cornevin's[20]) Untersuchungen über Cytisingehalt verschiedener Cytisusarten weichen von denjenigen Husemann's und Marmé's ziemlich ab. Nach ihm sollen Cyt. Laburnum, C. alpinus, C. purpureus, C. Weldenii, C. biflorus, C. Alschingeri und C. elongatus die giftigsten Species sein, C. nigricans, C. proliferus und C. supinus erklärt er für weniger gefährlich, C. sessilifolius, C. argentens und C. capitulatus sogar für vollständig giftfrei.

Mir ist es gelungen, nach einer weiter unten zu besprechenden Methode Cytisin noch in folgenden Cytisusarten zu finden: Cytisus Adami, C. ratisbonensis β. minor, C. ratisbonensis Schäf. und C. polytrichus, dagegen nicht in Cyt. uralensis.

Was die schon früher von meinen Vorgängern untersuchten Arten anlangt, so fand ich Cytisin in Cyt. Laburnum und C. supinus (übereinstimmend mit Marmé). Andere Cytisusarten konnte ich nicht untersuchen, da sie im hiesigen Botanischen Garten nicht vorhanden sind.

20) C. H. Cornevin, Des plantes veneneuses. pag. 284. Paris bei Firmin Didot. 1887.

Darstellung.

Husemann und Marmé stellen das Cytisin folgendermaassen dar:

Die gröblich zerkleinerten Samen werden mit kaltem, schwach mit Schwefelsäure angesäuertem Wasser wiederholt extrahirt, die vereinigten Auszüge mit Kalk beinahe neutralisirt, nach dem Absetzen des Niederschlages colirt und die Colatur durch Ausfällen mit Bleiessig gereinigt. Das fast farblose Filtrat wird mit Schwefelsäure vom Blei befreit mit Soda neutralisirt, stark eingedampft und unter allmäligem Zusatz von so viel Soda, dass die Reaction immer schwach alkalisch bleibt, mit Gerbsäure ausgefällt. Die Gerbsäure-Niederschläge werden, da sie beim Aufbewahren harzig zusammenballen, sogleich mit überschüssiger feingeschlämmter Bleiglätte vermischt und damit so lange unter beständiger Ersetzung des verdampften Wassers im Wasserbade erhitzt, bis die Masse an kochendem Weingeist keine Gerbsäure mehr abgiebt. Hierauf wird vollständig eingetrocknet und der gepulverte Rückstand mit kochendem Weingeist erschöpft. Der weingeistige Auszug wird bis zur Syrupconsistenz concentrirt, mit Salpetersäure bis zur stark sauren Reaction und darauf mit dem 6—8fachen Volumen absoluten Alkohols versetzt. Nach einigen Stunden wird die Flüssigkeit von der ausgeschiedenen harzartigen Substanz klar abgegossen und mehrere Tage der Ruhe überlassen. Es krystallisirt salpetersaures Cytisin heraus.

Das Cytisin wird von der Salpetersäure mit Kalihydrat getrennt und erscheint dann als eine weisse strahlig krystallinische an der Luft trocken bleibende Masse von bitterlichem Geschmack und ohne Geruch.

Bei vorsichtigem Erhitzen lässt es sich namentlich im Wasserstoffstrome vollständig in Gestalt etwas dünner biegsamer und sehr langer Nadeln und Blättchen sub-

limiren. Bei 154° C. kurz vor dem Verdampfen schmilzt es zu einer schwach gelblichen öligen Flüssigkeit, die beim Abkühlen krystallinisch wird. Es reagirt stark alkalisch. Von Wasser wird es in jedem Verhältniss beinahe eben so leicht auch von Weingeist gelöst, dagegen löst es sich in wasserfreiem Aether, Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff so gut wie gar nicht.

Formel.

Die Zusammensetzung des Cytisins wurde von Husemann durch die Analyse der freien Base sowohl als verschiedener ihrer Salze und Doppelsalze ermittelt und der Formel $C_{20}H_{27}N_3O$ entsprechend gefunden.

Eigenschaften.

Das Cytisin ist eine der stärksten Pflanzenbasen. Es fällt die Erden und die Oxyde der schweren Metalle aus ihren Salzlösungen und macht schon in der Kälte das Ammoniak aus seinen Verbindungen frei.

Salze.

Die löslichen Cytisinsalze schmecken bitterer als die freie Base. Die einfachen Salze sind meistentheils zerfliesslich oder doch nur schwierig krystallinisch zu erhalten. Nur das salpetersaure Salz $C_{20}H_{27}N_3O2NH_3+2H_2O$ besitzt ein ausgezeichnetes Krystallisationsvermögen; es krystallisirt in grossen, dicken, wasserklaren monoklinischen Prismen, die bei 100—110° unter Verlust des Krystallwassers undurchsichtig und porcellanartig werden. Es reagirt sauer. Von kochendem Wasser erfordert es weniger als sein gleiches Gewicht zur Lösung, löst sich aber in kaltem Wasser und wässrigem Weingeist gut, schwierig dagegen in absolutem Alkohol und gar nicht im Aether. Soweit die Angaben von Husemann und Marmé, die

ich durch folgende eigenen Angaben bestätige und ergänze. Im Amylalkohol löst sich Cytisin schwer, leicht dagegen, wenn man die saure Reaction der Salze mit Ammoniak neutralisirt und etwas erwärmt. Concentrirte Schwefelsäure löst das Cytisin farblos; die Lösung wird durch ein Tröpfchen Salpetersäure orange, durch ein Stückchen Kaliumbichromat erst gelb, dann schmutzig braun, endlich grün

Reactionen.

Das Cytisinnitrat wird von concentrirter Schwefelsäure farblos gelöst; der Zusatz von Kaliumbichromat oder Salpetersäure verursacht keine Veränderung. Wenn man die Krystalle in concentrirter Schwefelsäure erwärmt, wird die Lösung orange.

Concentrirte Salpetersäure löst die Base und das Nitrat farblos; beim Erwärmen tritt orange Färbung ein, die bei Zusatz von Kali chloricum hellgelb wird.

Edmann's Reagens löst Cytisinnitrat dunkelorange; die Färbung wird immer heller; bis sie am dritten Tage ganz strohgelb wird.

Buckingham's Reagens löst das Nitrat mit intensiv oranger Farbe.

Ch. L. Bloxam's[21]) Reagens entsteht bekanntlich, wenn man Kaliumchloratlösung mit soviel starker Salzsäure mischt, dass eine gelbe Farbe entsteht, und dann im Wasser verdünnt, bis die Färbung sehr hellgelb ist; von diesem Reagens giebt man allmählich zu der Lösung des Alkaloides in Salzsäure, wobei man nach jedem Zusatz kocht. Dieses Reagens ist auf Cytisinnitrat ohne Veränderung. Setzte ich nun nach dem Abkühlen schwa-

21) Ch. L. Bloxam, Chem. News 1887. pag. 55 et 155.

ches Ammoniak hinzu, so färbt sich die Lösung intensiv grün, wird aber beim Kochen und beim Stehen braun.

Sonnenschein's Reagens, d. h. phosphormolybdänsäure in saurer Lösung giebt mit Cytisin eine flockige Fällung, die noch bei der Concentration 1 : 4000 deutlich sichtbar ist.

Bouchardat'sche Reagens, d. h. Jod-Jodkaliumlösung giebt starke Trübung bis zur Verdünnung 1:25000.

Mayer'sche Lösung (Kaliumquecksilberjodid) giebt eine gelbliche Fällung und noch bei 1 : 10000 wenigstens eine grüne Trübung.

Marmé'sche Reagens (Kaliumcadmiumjodid) giebt bei einer Concentration des Alkaloides von 1 : 50 reichliche Trübung, weisslichgelbe Flocken, die sich wiederum rasch in der Flüssigkeit auflösen, bei neuem Cytisinnitratzusatze entsteht wieder eine Trübung, die sich wieder allmählich auflöst. Aus der vollkommen klaren Lösung scheiden sich beim Stehen durchsichtige krystallinische Nadeln ab.

Scheibler's Reagens (Phosphorwolframsäure) giebt in saurer Lösung noch eine deutliche Fällung bei einer Concentration von 1 : 30000.

Goldchlorid giebt einen schmutzigbraunen Niederschlag bei 1 : 4000, der beim Verdunsten krystallisirt (Nadeln). Die Krystalle (das Doppelsalz) sind im Alkohol unlöslich.

Platinchlorid giebt direct keine Fällung selbst mit den stärksten Lösungen. Nach dem Verdunsten bilden sich jedoch Schneeflocken ähnliche Krystalle, die im Alkohol unlöslich sind.

Gerbsäure giebt bei der Concentration 1 : 1000 in neutraler Lösung einen voluminösen Niederschlag, der

im überschüssigen Ammoniak sehr leicht löslich ist; in Salzsäure löst sich der Niederschlag auch, jedoch schwerer als in Ammoniak. Endlich löst auch ein Ueberschuss von Gerbsäure den Niederschlag wieder auf.

Kaliumdichromat in schwefelsaurer Lösung, Quecksilberchlorid, Fröhde's und Erdmann's Reagentien (cf. oben), Pikrinsäure und Chlorwasser bewirken keine Fällung, eben so wenig Ammoniak und ätzende und kohlensaure Alkalien.

Nachweis in Gemengen.

Zum Nachweis des Cytisin im Harn und Körperflüssigkeiten benutzte ich die Dragendorff'sche Methode. Die Thatsache, dass Cytisinnitrat im Amylalkohol in Gegenwart von Ammoniak löslich ist, diente mir dann als Ausgangspunkt. Mein Verfahren war Folgendes:

Die zu untersuchende Flüssigkeit wurde durch Ammoniakzusatz stark alkalisch gemacht und mit dem gleichen Volumen Amylalkohol circa 15 Minuten lang ausgeschüttelt; nach längerem Stehen trennte sich die Amylalkoholschicht von der unteren Flüssigkeitsschicht; die Amylalkoholsschicht wurde vorsichtig mit einer Pipette gesammelt, verdunstet, der Rückstand in Wasser gelöst und auf Cytisin geprüft.

Das Minimum, welches ich auszuschütteln vermochte, war 0,0001 grm. aus 2 CC. Lösung.

Auf diese Weise ist es mir gelungen, Cytisin im Harne und im Speichel nachzuweisen, während ich eine Ausscheidung vom Blute aus in den Magen selbst bei ungeheueren Dosen nicht zu constatiren vermochte. Ebensowenig war ich auch im Stande die Gegenwart des

Cytisin in den Organen (Leber, Niere, Magenwand) nachzuweisen. — Die Ursache dazu liegt wahrscheinlich darin, dass das Cytisin sehr rasch den Organismus passirt (cf. pharmakologischer Theil) und also garnicht in den Organen abgelagert wird.

Um mein Verfahren besser illustriren zu können, erlaube ich mir hier einige Protocolle meiner chemischen Untersuchungen anzuführen.

1 Mlgr. Cytisini nitrici in 2 Decigram Wasser gelöst wird mit Ammoniak versetzt und mit 2 CC. Amylalkohol etwas erwärmt und ausgeschüttelt.

Die nach längerem Stehen scharf sich von einander trennenden Schichten werden mittelst eines Scheidetrichters vorsichtig von einander getrennt. — Die Amylalkoholschicht wird im Urschälchen verdunstet; der Rückstand in etwas Wasser gelöst, giebt mit Mayer'scher Lösung deutliche Fällung; ebenso mit Bouchardat'scher Lösung und mit Phosphorwolframsäure, nach dem Zusatze von etwas Salzsäure.

Dasselbe Verfahren mit $^1/_{10}$ Mlgr. Cyt. nitric. gab in 1 CC. Wasser und 2 CC. Amylalkohol deutliche Reactionen mit den oben genannten Reagentien.

Um die Amylalkoholschicht von der übrigen Flüssigkeit zu isoliren, benutzte ich später immer die Pipette; dies Verfahren war für mich wenigstens leichter und sicherer als die Anwendung des Scheidetrichters.

Beim Ausschütteln von 0,05 Mlgr. Cyt. nitrici in 2 CC. Wasser mit 4 CC. Amylalkohol konnte ich keine Reaction bekommen. — 0,1 Mgr. war also das Minimum, das ich mit dieser Methode nachweisen konnte.

Harn der Katze (cf. Protokoll Nr. IV) 10 CC. mit Ammoniak versetzt, mit 15 CC. Amylalkohol ausgeschüttelt, giebt deutliche Reaction mit Phosphorwolframsäure (saure Lösung) und Kaliumquecksilberjodid.

Harn der Katze Nr. V mit Ammoniak versetzt und mit Amylalkohol ausgeschüttelt gab keine Reaction. Es war wenig Harn da, weil sehr viel bei der Exstirpation der Blase verloren gegangen war.

Bei den Untersuchungen, die ich zur Prüfung des Vorhandensein's des Cytisins in den Organen angestellt habe, wandte ich dasselbe Verfahren an, nur dass ich zu diesem Zwecke den wässrigalkoholischen Auszug, worin das Cytisin leicht löslich ist, benutzt habe, um letzteres auf diese Weise von verschiedenen durch Alkohol gefällten Substanzen zu befreien.

Die Leber des Hundes Nr. II wird fein zerschnitten, mit Alkohol bei 30° 24 Stunden macerirt, filtrirt, verdampft, der Rückstand in Wasser gelöst. Die auf dem Filter gebliebenen Lebertheile werden ausgetrocknet, in einer Reibschale zerrieben, mit Alkohol macerirt, filtrirt, verdampft, der Rückstand in Wasser gelöst; die beiden Flüssigkeiten vereinigt und nochmals filtrirt. Ein Theil wird mit Ammoniak versetzt, mit Amylalkohol ausgeschüttelt und auf Cytisin geprüft. — Kein Resultat. Dasselbe auch mit dem anderen Theile, der vor dem Ausschütteln noch mit Alkohol, Bleiacetat, phosphorsaurem Natron geklärt und filtrirt war.

Dasselbe Verfahren habe ich mit den Nieren und der Magenschleimhaut der mit enorm grossen Dosen vergifteten Thiere benutzt, konnte aber nie Cytisin in ihnen nachweisen. Selbstverständlich habe ich vor dem Beginne der Versuche die Methode selbst geprüft, indem ich künstlich den Organen Cytisinum nitricum in sehr geringen Mengen zugesetzt und stets die typischen Reactionen bekommen habe.

Mit Benutzung derselben Methode ist es mir gelungen die Gegenwart von Cytisin in verschiedenen Cytisusarten nachzuweisen.

Die zu untersuchenden Pflanzentheile wurden zerkleinert, mit Wasser 3 Stunden lang gekocht und das Decoct 24 Stunden sich selbst überlassen. Sodann wurde die Flüssigkeit filtrirt und auf ein kleineres Volumen eingedunstet, mit Ammoniak stark alkalisch gemacht und mit gleichem Volumen Amylalkohol ausgeschüttelt, die Amylalkoholschicht verdunstet, der Rückstand in Wasser gelöst.

Ein Theil der Lösung wurde chemisch (mit Phosphorwolframsäure, Jod-Jodkalium, Kaliumquecksilberjodid) der andere physiologisch (am Frosch) geprüft.

Die Resultate der Untersuchungen sind oben angegeben.

Pharmacologischer Theil.

Die Wirkung des Cytisins ist bei allen Wirbelthierklassen im Wesentlichen die gleiche. Die Empfindlichkeit gegen dieses Gift dagegen sehr verschieden und wenig von der Höhe der Thierklasse abhängig; so ist eine Katze zum Beispiel über 40 mal empfindlicher als eine Ziege, aber nur drei mal so empfindlich wie ein Huhn (immer pro Kilogramm berechnet).

Das Gift afficirt bei sämmtlichen Wirbelthieren dieselben Organe und Organsysteme in derselben Reihenfolge. Die Applicationsstelle ist nur für die Bestimmung der toxischen Dosis von Belang; die Symptome bleiben

immer dieselben, ganz gleich auf welchem Wege man das Gift darreicht.

Bevor ich nun zur Besprechung der Art und Weise komme, wie das Cytisin die einzelnen Functionen des thierischen Organismus beeinträchtigt, möchte ich in aller Kürze die äusserlich sichtbaren Symptome einer Cytisinvergiftung schildern, wie sie mehr oder weniger bei allen Wirbelthieren verläuft.

Die Erscheinungen bei Application verschiedener Giftmengen unterscheiden sich nur quantitativ von einander.

Ganz kleine Mengen, bei denen schon eine therapeutische Wirkung eintritt, rufen keine äusserlich sichtbaren Symptome (abgesehen von der bei Menschen beobachteten Steigerung der Pulsfrequenz) hervor.

Bei der Darreichung einer etwas grösseren Dosis des Alcaloids sehen wir nur leichte Excitation des Nervensystems und Beschleunigung der Athmung und des Pulses; diese Symptome gehen rasch vorüber und das Thier erholt sich binnen einer Stunde.

Ist die Giftmenge grösser, an die lethale grenzend, so sehen wir die Nausea sich zum wiederholten Erbrechen steigern, und die Athmung in eine Dyspnoe ausarten, so dass schliesslich ein Athemstillstand erfolgt. Das Herz bleibt dabei unbeeinflusst und schlägt noch lange nach dem Aufhören der Athmung fort.

In Bezug auf das Nervensystem haben wir folgendes zu notiren.

Zuerst tritt eine deutliche Schwäche der Thiere zu Tage, sie können sich nicht aufrecht halten und sinken bei Gehversuchen zu Boden. Nach einiger Zeit treten

Krämpfe des ganzen Körpers (inconstant) ein, denen bald eine complete Lähmung folgt. Die Thiere reagiren auf die stärksten Reize nicht.

Das Verhalten der Pupille ist nicht constant. In der Mehrzahl der Fälle beobachtete ich eine Verengerung derselben, der später eine Erweiterung folgte.

Nach einer Ruhepause (einige Stunden) schwinden die Symptome allmählich und die Thiere erholen sich vollständig.

Erfolgt der Tod, so ist der Moment seines Eintrittes schwer zu constatiren, indem allmählich Athmung und Reflexerregbarkeit auf Null herabsinken.

Von den 48 Experimenten, die ich bezüglich der Feststellung der Maximaldosis und der äusserlich sichtbaren Symptome gemacht habe, führe ich folgende an.

Experiment Nr. I.

Hund von 8600 Gr. Gewicht.

13./XI. 10 h 49 m. 10 Mlgr. Cyt. nitric. subcutan.
10 h 55 m. Das Thier wird unruhig. Nausea.
11 h 7 m. Erbrechen flüssiger, gelblicher Massen.
11 h 11 m. Das Thier ist nach dem Erbrechen etwas ruhiger.
11 h 13 m. Wiederholtes Erbrechen flüssiger, gelblicher Massen.
11 h 20 m. Erbrechen gelblich weissen Schaumes.
11 h 29 m. Erbrechen schaumiger Massen.
11 h 30 m. Einzelne Brechbewegungen ohne Erbrechen.
11 h 31 m. Wiederholtes Erbrechen, das Erbrochene schaumig.

	11 h 35 m.	Erbrechen.
	11 h 39 m.	Wiederholtes Erbrechen.
	11 h 43 m.	Erbrechen.
	11 h 55 m.	Das Thier liegt ruhig.
	12 h 14 m.	Hund steht ruhig mit gesenktem Kopfe, zittert am ganzen Körper.
	12 h 20 m.	Status idem.
	12 h 35 m.	Hund munter und völlig gesund.
15./XI.	10 h 10 m.	35 Mlgr. Cyt. nitric. subcutan.
	10 h 15 m.	Erbrechen wiederholt.
	11 h — m.	Respirat. oberflächlich und convulsiv, Krämpfe, das Herz schlägt rhythmisch.
	11 h 5 m.	Die Reflexerregbarkeit erloschen, der Hund macht spontan einzelne convulsive Bewegungen, die kaum sichtbar sind.
	11 h 15 m.	Tod.

Section: Keine Abnormität in den Organen. Das rechte Herz mit flüssigem Blut gefüllt.

Experiment Nr. II.

Hund (Welpe) von 715 Gr. Gewicht.

19./III.	10 h 3 m.	0,5 Mlgr. Cyt. nitric. subcut. Ohne Wirkung.
20./III.	11 h 35 m.	1 Mlgr. Cyt. nitric. subcutan. Ohne Wirkung.
21./III.	12 h 15 m.	3 Mlgr. Cyt. nitric. subcutan.
	12 h 30 m.	Liegt auf der Seite, die hinteren Extremitäten scheinen gelähmt zu sein.

12 h 40 m. Zittert am ganzen Körper.
12 h 42 m. Convulsionen.
Am Nachmittag gesund.
24./III. 10 h 16 m. 4 Mlgr. Cyt. nitric. subcutan injicirt.
10 h 35 m. Erbrechen.
11 h — m. Convulsionen.
Am Nachmittag gesund.
26./III. 10 h — m. 6 Mlgr. Cyt. nitric. subcutan.
10 h 10 m. Erbrechen.
10 h 15 m. Liegt auf der Seite. Erbrechen.
10 h 20 m. Erbrechen. Convulsionen.
10 h 45 m. Tod.

Section: Das Herz schlägt ganz deutlich, Darm normal, blass, Harn und Leber werden zum Nachweis des Cyt. genommen.

Experiment Nr. III.

Hund (Welpe) von 820 Gr. Gewicht.
29./IV. 5 h 27 m. 7,5 Mlgr. Cyt. nitric. subcut. Gleich nach der Injection tritt Erbrechen ein; das Thier bekommt 0,16 Chloralhydrat subcutan.
5 h 32 m. Da das Erbrechen sich wiederholt, noch 0,08 Chloralhydrat, nach welchem das Thier sich vollständig beruhigt, es schläft.
6 h 55 m. Das Thier ist tod.

Section: Das Herz macht langsame und rhythmische Schläge, Lungen normal, keine Hyperämie. Das rechte Herz mit flüssigem Blute gefüllt. Das Gehirn ödematös, die Piagefässe stark gefüllt. Ventrikel leer. Die Darmgefässe von normaler Blutfülle.

Experiment Nr. IV.

Katze von 2070 gr. Gew.

26./III.	11 h 40 m.	3 Mlgr. Cyt. nitric. subcutan.
	11 h 50 m.	Starkes Erbrechen.
	12 h 20 m.	deutliche Schwäche, kann nur liegen, zuckt mit dem ganzen Körper.
	12 h 50 m.	Allmähliche Erholung.
	1 h 10 m.	Völlig gesund.
27./III.	10 h 38 m.	Derselben Katze 4 Mlgr. Cyt. nitr. subcutan injicirt.
	10 h 45 m.	Abort eines todten Embryo.
	10 h 50 m.	Erbrechen.
	10 h 51 m.	Abort.
	10 h 55 m.	Blutiges Erbrechen.
	11 h 20 m.	Convulsive Zuckungen des ganzen Körpers, liegt bewegungslos auf der Seite.
	12 h 20 m.	Allmähliche Erholung, die am Nachmittag eine vollständige wird.
30./III.	10 h 50 m.	5 Mlgr. Cyt nitric. subcut.
	11 h 5 m.	Erbrechen.
	11 h 10 m.	Liegt bewegungslos auf der Seite, macht einzelne misslingende Gehversuche.
	10 h 40 m.	Liegt ganz reactionslos, Athmung langsam und oberflächlich.
	12 h 45 m.	Erholt sich allmählich.
	4 h Nachm.	Vollständig gesund und munter.
31./III.	11 h 25 m.	6 Mlgr. Cytisin. nitric. subcutan injicirt.
	11 h 35 m.	Erbrechen.

11 h 40 m. Liegt reactionslos, macht rasche und oberflächliche Athemzüge, 32 in der Minute.

12 h 3 m. Einzelne convulsive Zuckungen.

12 h 5 m. Das Athmen wird immer oberflächlicher und langsamer.

12 h 20 m. Tod.

Section: Herz macht deutliche arythmische Bewegungen, es schlägt noch langsam im eröffneten Thorax.

Die Gefässfülle der Darmschleimhaut normal, nur im unteren Abschnitte des Rectum kleine diffuse Hyperämie. Herz, Nieren, Leber, Milz normal. Im rechten Herzen flüssiges Blut; Gehirn mässig hyperämisch, keine Blutaustritte. Ventrikel leer.

Experiment Nr. V.

3./IV. Katze 395 gr. Gew.

10 h 35 m. 3 Mlgr. Cyt. nitric. subcut. injicirt.

10 h 37 m. Erbrechen.

10 h 40 m. Wiederholtes Erbrechen.

10 h 55 m. Liegt fast reactionslos auf der Seite, Respiration langsam und oberflächlich, schwache Zuckungen.

11 h 7 m. Tod.

Section: Leber, Nieren, Milz normal, das Herz schlägt noch im eröffneten Thorax, das rechte Herz mit Blut gefüllt, Gehirn mässig hyperämisch.

Experiment Nr. VI.

29./IV. Junge Ziege von 3440 gr. Gew.

11 h 40 m. 20 Mlgr. Cyt. nitrici subcutan Ohne Wirkung.

Die Dosis wird jeden folgenden Tag gesteigert (30, 35, 50, 75, 100); erst bei 300 tritt eine kleine Schwäche ein, der Tod erfolgt nach 375 Mlgr. ohne Krämpfe, indem die Athmung still steht.

Experiment Nr. VII.

Meerschweinchen von 391 Gr. Gewicht.

16./XI. 10 Mlgr. Cyt. nitric. subcutan. Ohne Wirkung.

17./XI. 10 Mlgr Cyt. nitric. um 10 h. 25 m.

10 h 35 m. Das sonst sehr muntere Thier sitzt traurig im Käfig, durch Berührung nicht in Bewegung zu bringen.

10 h 50 m. Liegt auf der Seite und zuckt mit dem ganzen Körper.

11 h — m. Das Thier liegt wie tod, reagirt garnicht auf Reize, macht einzelne spontane Zuckungen.

11 h 5 m. Völliger Athemstillstand, die Zuckungen sind sehr schwach geworden.

11 h 25 m. Die Reflexerregbarkeit völlig erloschen. Tod.

Die Section ergiebt denselben Befund wie bei anderen Warmblütern. Organe unverändert, das rechte Herz mit Blut gefüllt.

Experiment Nr. VIII.

Einem Meerschweinchen von Gewicht 448 Gr. wird successive von 10 Mgr. — 50 Mgr. jeden Tag um 5 Mgr. steigend, Cytisin nitric. per os hineingeträufelt, erst bei 45 Mgr. treten Symptome von Schwäche und Zuckungen ein, das Thier erholt sich aber in 2 St. vollständig. Nach Darreichung von 50 Mgr. tritt der Tod ein unter densel-

ben Erscheinungen wie bei Nr. VII; die Section zeigt genau denselben Befund.

Experiment Nr. IX.

Weisse Ratte von 155 Gr. Gewicht.

20./III. 12 h 40 m. 3 Mlgr. Cyt. nitric. subcutan injicirt.

1 h 3 m. Sitzt wie betäubt, mechanisch gereizt bewegt sich kaum, die hinteren Extremitäten nachschleppend.

1 h 13 m. Reagirt kaum auf mechanische Reize. Convulsionen, die den durch Strychnin verursachten ähnlich sind.

1 h 14 m. Liegt reactionslos, einzelne convulsive Respirationen.

1 h 17 m. Tod.

Section: Das Herz freigelegt, es schlägt noch, keine Peristaltik, in der Darmschleimhaut keine Spur von Entzündung.

Experiment Nr. X.

Ein Huhn von 1100 Gr. bekommt jeden Tag subcutane Injection von Cyt. nitric. Die Dosis von einem Mgr. beginnend wird jeden Tag um 1 Mgr. gesteigert, erst bei 10 Mgr. treten die Vergiftungssymptome auf.

27./III. 10 h 45 m. 10 Mlgr. Cyt. nitric. subcutan.

11 h — m. Die hinteren Extremitäten gestreckt, macht convulsive Bewegungen mit den Flügeln.

11 h 30 m. Man kann die Beine nur mit Mühe beugen, dieselben treten wieder in die Strecklage zurück. Kopf nach hinten gebeugt.

12 h 20 m. Erholung.

28./III. 4 h 45 m. 12 Mlgr. Cyt. nitric. subcutan.
5 h — m. Gelähmt, kann nicht stehen.
5 h 5 m. Tetanus der hinteren Extremitäten, schnappt nach Luft, bewegt krampfhaft die Flügel.
5 h 10 m. Tod.

Section: Das Herz schlägt rhythmisch.

Experiment Nr. XI.

Taube von 225 Gr. Gew.

19./III. 12 h 10 m. 3 Mlgr. Cyt. nitric. subcutan.
12 h 17 m. Hintere Extremitäten gelähmt, kann nur die Flügel bewegen, liegt auf der Seite. Die Beine convulsiv gestreckt, lassen sich mit Mühe beugen, kehren aber momentan in die Streklage zurück.
12 h 19 m. Beine ganz steif, man kann sie gar nicht beugen.
12 h 27 m. Einzelne spontane convulsive Zuckungen mit den Flügeln, bei denen die Beine sich ganz passiv verhalten.
12 h 30 m. Krampfhafte Zuckungen mit den Flügeln, der Kopf stark nach hinten gebeugt, schnappt nach Luft.
12 h 35 m. Tod.

Section: Das Herz wird freigelegt, es macht deutliche Contractionen, die 15 M. nach dem Tode noch fortdauern, keine Spur von Peristaltik. Organe normal.

Experiment Nr. XII.

Winterfrosch (temporaria) 36,5 Gr. Gew.

11./III. 10 h 4 m. 1 Mlgr. Cyt. nitric. in den Lymphsack.

11 h 10 m. Coordinationsstörungen treten ein; der Frosch zieht langsam und uncoordinirt die Beine an.

11 h 15 m. Schwächezustand; auf den Rücken gebracht, ist er nicht im Stande sich umzudrehen. Die vorderen Extremitäten wie gelähmt, verharren bei jeder Lageveränderung in derselben Stellung.

11 h 18 m. Spontane Zuckungen mit den hinteren Extremitäten.

4 h 48 m. Liegt bewegungslos auf dem Rücken, nur bei sehr starken mechanischen Reizen, wie Kneifen mit einer Pincette, langsame Bewegungen mit den hinteren Extremitäten.

8 h — m. Tod.

Wirkung auf's Blut.

Bei der Beschreibung der Einwirkung des Cytisins auf einzelne Organe, scheint es mir am zweckmässigsten, mit dem Blute anzufangen, da die Beeinflussung desselben durch das Gift zur Erklärung verschiedener Symptome vieles beiträgt.

Das Cytisin ist nicht im Stande die Gerinnung des Blutes zu beschleunigen; ebensowenig vermag es die rothen Blutkörperchen zu lösen, wie aus den hier folgenden Versuchen ersichtlich.

9./X. 4 h 30 m. Das frisch aus der Carotis eines Hundes entlassene Blut wird im Verhältniss 1 : 3 mit gesättigter Natronsulfatlösung versetzt und in 6 Reagensgläser (2 CC. Blutflüssigkeit in jedem) gegossen. In das erste Reagensglas wird ein Tropfen einer 1 % Cyt. nitr. Lösung gegossen, in das zweite zwei Tropfen derselben Lösung, in das dritte drei, in das vierte vier, in das fünfte 10 Tropfen, das sechste bleibt zur Controlle.

10./X. Absolut keine Veränderung, die mit Cyt. behandelten Portionen verhalten sich in Bezug auf Gerinnung ebenso wie die Controllportion.

9./X. 4 h 35 m. 1 CC. Cytisin nitric. 1 % wird mit 3 CC. physiologischer Kochsalzlösung und mit 1 CC. frischen Blutes zusammengebracht; tritt keine Lösung der rothen Blutkörperchen ein.

Das Cytisin verzögert aber die Sauerstoffabgabe der rothen Blutkörperchen; das arterielle Blut wird nicht venös, sondern bleibt dabei längere Zeit arteriell als ohne Cytisin. Dadurch wird natürlich der Stoffwechsel stark beeinträchtigt, da die Abgabe des Sauerstoffs an die Gewebe erschwert ist. In dieser Hinsicht ist die Cytisinwirkung der des Strychnins analog (cf. Harley Lancet 1856, june.), nur besitzt das Cytisin dieselbe in höherem Grade. Diese Thatsache habe ich durch die Beobachtung der Zeitunterschiede, welche die Reduction des Oxyhämoglobins zum (reducirten) Hämoglobin in Anspruch nimmt, zu beweisen versucht. Die Methode die ich dazu benutzte war folgende:

Drei Flaschen von gleichem Volumen, mit hermetisch schliessenden Glaskorken, werden so mit defibrinirtem Kalbsblute gefüllt, dass keine Luftblase in der

Flasche nachbleibt. Das Kalbsblut wird zuvor durch Wasser im Verhältniss 1 : 100 verdünnt; dies Verhältniss ist nach Bonwetsch[22]) das geeignetste zu spectroscop. Untersuchungen. In eine der Flaschen wird ein minimaler Cytisin-Crystall, in das zweite ein solcher von Strychnin gebracht; die dritte bleibt zur Controlle. Statt der Crystalle kann man auch neutrale Lösungen der Alkaloide benutzen. Alle drei Flaschen werden unter gleichen Bedingungen (Licht und Wärmegrad) vor das Spectroscop gesetzt und die Zeit beobachtet, welche die Umwandlung des doppelten Oxyhämoglobinstreifens in den einfachen des reducirten Hämoglobins in Anspruch nimmt. Setzte ich z. B. am Vormittag das Gift dem Inhalte der Flaschen zu, so verschwand der doppelte Streifen in der Controllflasche am Abend desselben Tages, in der Strychninflasche am Morgen des nächsten und erst am Abend in der Cytisinflasche. Diese Versuche wiederholte ich mehrere Male und vertauschte dabei jedesmal die Gläser, um etwaige Fehler, die durch die Beschaffenheit der Gläser oder Stöpsel bedingt sein konnten, zu vermeiden.

Um den Einwand, dass das Cytisin im Organismus in Bezug auf das Blut vielleicht nicht dieselbe Eigenschaft entwickele wie im Probierglase, unmöglich zu machen, nahm ich noch folgenden Versuch vor.

Einer Katze wird etwas Blut aus der Vena jugularis entnommen und nach intravenöser Application einer starken Giftmenge eine zweite Portion Blutes aus der

22) Immanuel Bonwetsch, Ueber den Einfluss verschiedener Stoffe auf die Umsetzung des Sauerstoffs im Blute. Inaug.-Dissert. Dorpat 1869.

Vena uterina. Beide Blutportionen werden mit Wasser im Verhältniss von 1 : 100 verdünnt, stark mit Luft geschüttelt, um sie vollständig mit Sauerstoff zu sättigen, in zwei gleichbeschaffene Flaschen gebracht und vor das Spectroscop gestellt. Der doppelte Streifen des Oxyhämoglobins war schon am Abend desselben Tages in der Flasche mit reinem Blut, einfach, während der des Cytisinblutes noch am dritten Tage deutlich sichtbar war, und erst am Abende desselben zu schwinden begann.

Durch diese Versuche glaube ich bewiesen zu haben, dass das Cytisin die „Sauerstoffzehrung" im normalen Blute herabsetzt.

Wirkung auf das Nervensystem.

Das Nervensystem wird stark von Cytisin beeinflusst und zwar, ebenso der centrale wie auch der periphere Apparat desselben.

Die Wirkung besteht im Allgemeinen in einer anfänglichen Erregung, der eine Lähmung folgt und dieses gilt ebenso gut für die Nerven der psychischen wie auch der animalen Sphäre.

Gehirn.

In den Krankengeschichten der mit Cytisin vergifteten Menschen wird angegeben, dass zuerst eine leichte Excitation, sogar Hallucination, eintritt, welcher später Somnolenz, Torpor und Coma folgt.

Dasselbe, nur graduell geringer, fand auch Scott bei denjenigen Menschen, denen er experimenti causa Cytisusdecoct gegeben hatte.

Medulla oblongata.

Die zwei wichtigen Centra in der Medulla oblongata

werden in gleicher Weise beeinflusst. Das Athmungscentrum wird zuerst etwas erregt und nachher vollständig gelähmt, und dieser Athemstillstand ist bei Warmblütern die Todesursache. Wenn man dagegen künstlich die Respiration einleitet, kann man das Thier selbst bei grossen Dosen am Leben erhalten; es ist zwar völlig gelähmt, der freipräparirte Ischiadicus reagirt gar nicht auf starke electrische Reize (mit dem Inductionsstrom), aber das Herz schlägt noch zu dieser Zeit kräftig und rhythmisch. Der Blutdruck welcher sich während der Reizung gar nicht ändert, kann noch recht hoch sein. Das vasomotorische Centrum wird zuerst stark durch Cytisin erregt. Ein einziges Milligramm genügt schon, um bei einer kräftigen Katze die Quecksilbersäule des Manometers um 100 Millimeter in die Höhe zu treiben. Diese hochgradige Blutdrucksteigerung ist ausschliesslich durch eine Reizung des vasomotorischen Centrums bedingt. Das Herz und der periphere vasomotorische Apparat verhalten sich dabei ganz passiv.

Dieser anfänglichen Erregung folgt eine complete Lähmung des Centrums, die aber nicht plötzlich, sondern ganz allmählich eintritt. Selbst durch die stärksten Cytisindosen ist man nicht im Stande am Ende des Versuches die Quecksilbersäule auch nur um einen Millimeter steigen zu machen.

Diese Lähmung scheint aber nur auf Cytisinreiz sich zu beziehen, denn beim Aussetzen der Athmung ist es mir stets gelungen, durch gesteigerte Venosität des Blutes, d. h. durch Erstickung, das Centrum zu reizen.

Rückenmark und periphere Nerven.

Das Rückenmark und der periphere Apparat der

motorischen wie auch der sensiblen Nerven werden auf dieselbe Weise beeinflusst. Einer Reizung (Zuckungen, Convulsionen, sogar Tetanus bei Tauben) folgt eine complete Lähmung der sämmtlichen musculomotorischen Nerven. Bei Versuchen mit künstlicher Respiration benutzte ich daher Curare nur am Anfange des Versuches, während des Krampfstadiums; später übernahm das Cytisin die lähmende Curarewirkung. Durch grosse Dosen bei Warmblütern sofort curareartige Lähmung ohne vorausgehende Krämpfe zu erzeugen, war mir nicht möglich. Die Lähmung schreitet vom Centrum zur Peripherie. Marmé nahm früher an, dass die Lähmung auf umgekehrtem Wege vor sich gehe, hat aber in seiner letzten Arbeit diese Annahme als unrichtig erklärt.

Ich konnte nach eben tödlicher Dosis bei electrischer Reizung des freigelegten Ischiadicus an Fröschen stets in dem betreffenden Beine eine Zuckung bekommen, während die Erregbarkeit des Rückenmarks bereits völlig erloschen war. Wenn ich aber einem Frosche, der nach dem Claude-Bernard'schen Verfahren (Unterbindung der ganzen Extremität mit Schonung des Ischiadicus) präparirt war, eine zwei bis dreifache tödliche Dosis oberhalb der Ligatur injicirte, so war nach einiger Zeit die Erregbarkeit des Ischiadicus in dem unterbundenen Fusse stets bedeutend besser erhalten, als in dem nicht unterbundenen; es trat in diesem in einem gewissen Zeitpunkte sogar völlige Curarewirkung ein. Diese scheinbare Verschiedenheit in dem Verhalten der Frösche glaube ich folgendermaassen erklären zu können. Bei einer sehr starken Vergiftung tritt die Eigenschaft des Cytisins, die Abgabe des Sauerstoffs im Blute zu verzögern, stark in den

Vordergrund und zu einer directen Einwirkung des Giftes auf die Nerven addirt sich daher noch eine indirecte, welche durch Vermittelung des veränderten Blutes entsteht und in der Sauerstoffentziehung resp. in verminderter Sauerstoffabgabe besteht. Ist nun die Dosis nur eine lethale, dann haben wir eine Lähmung die vom Centrum zur Peripherie schreitet. Ist aber die Giftmenge sehr gross, so dass sie die tödtliche Dosis mehrfach überschreitet, und ist dadurch der Gasaustausch im Blute stark beeinträchtigt, so stirbt das auf die Stoffwechselschwankungen so empfindlich reagirende Nervengewebe zuerst ab, und der Frosch macht den Eindruck als ob die Lähmung bei ihm nur in den motorischen Endapparaten stattfände. Das ist aber nicht der Fall, bei ihm ist nur die accessorische Giftwirkung durch Unterbindung der Gefässe eliminirt, die Hauptwirkung, d. h. die directe, schreitet langsam vom Centrum zur Peripherie. Deswegen kann ich nicht unbedingt mit Prevost und Binet darin beipflichten, dass Cytisin für die Frösche ein die motorischen Nerven lähmendes Gift sei, d. h. mit Curare identisch wirke. Und dieses zwar aus folgenden Gründen. Erstens tritt diese scheinbare Curarewirkung nur bei übermaximalen Dosen in den Vordergrund. Es ist kein Wunder, dass Prevost und Binet diesen Umstand unberücksichtigt liessen; sie arbeiteten mit einem Decocte aus Cytisus, bei dem von einer Analyse der Wirkung und einer genauen Dosirung der Mengen des Giftes selbst nicht die Rede sein kann. Zweitens tritt diese Wirkung gar nicht ein bei einer nur eben lethalen Dosis; die Ischiadicuserregbarkeit ist dabei vielmehr noch mehrere Stunden nach dem Tode zu constatiren, was ja niemals

bei Curare der Fall sein kann. Drittens ist der sensible Endapparat ebenso wie der motorische von Cytisin beeinflusst (cf. unten) während er bei Curare intact bleibt.

Die sensiblen Nerven werden auch auf dieselbe Weise beeinträchtigt, selbstredend kann man nur das Lähmungsstadium bei ihnen verfolgen. Bei den Vergiftungsfällen von Menschen wurden nicht selten Anaesthesien beobachtet; experimentell kann man dieselbe nur bei einem mit Cytisin vergiftetem Claude-Bernard-schem Frosch nachweisen — man ist nämlich nicht im Stande durch Reizung des nicht unterbundenen Beines, Zuckungen im unterbundenem hervorzurufen.

Circulations-Apparat.

Was den Circulations-Apparat anbelangt, so wird der Blutdruck von Cytisin beeinflusst; es lässt sich bei kleinen Giftmengen eine Drucksteigerung constatiren, die ausschliesslich auf Reizung des vasomotorischen Centrums beruht.

Wenn das Centrum vorher durch Chloralhydrat gelähmt worden ist, erfolgt daher keine Steigerung des Blutdruckes, selbst bei Application der stärksten Cytisindosen; Coronillin dagegen, das bekanntlich wie Digitalis die peripheren Gefässe zu reizen vermag, bewirkt daher, nachdem Cytisin sich als absolut wirkungslos erwiesen hat, noch eine, wenn auch geringe Blutdrucksteigerung. Dieser Versuch zeigt, dass man mit Cytisin nicht im Stande ist, die peripheren Gefässe zu lähmen. Dass es dieselben weder lähmt noch reizt, sehen wir weiter und noch viel besser aus den Versuchen mit überlebenden Organen, deren Protocolle ich weiter unten anführe.

Blutdruckversuch.

Katze, Gew. 3280 gr., tracheotomirt, künstliche Respiration, Vena jug. und Carotis freigelegt, in der Carot. Manometer-Canüle.

10 h 22 m. Das Thier curarisirt in der Vene Injections-Spritze.
10 h 26 m. Bd. 65—70.
10 h 28 m. Bd. 60—70. Puls 29.
10 h 30 m. Bd. 40—45. Puls 28.
10 h 31 m. 1 Mgm. Cyt. nitric. in die Vene, wobei der Bd. auf 140 steigt.
10 h 33 m. Bd. 135. Puls 30.
10 h 34 m. „ 125. „ 36.
10 h 35 m. „ 100—105. „ 36.
10 h 36 m. „ 75— 80. „ 36.
10 h 37 m. „ 45— 55. „ 33.
Das Thier leicht curarisirt, macht Bewegungen, neue Curare-Injection.
10 h 39 m 1 Mgm. Cyt. nitr. in die Vene, wobei der Bd. auf 85 gest. Puls 30.
10 h ½ m Bd. steht wieder auf 40. Puls 29.
10 h 43 m. Wieder 1 Mgm. Cyt. nitr. in die Vene, wobei der Bd. auf 125 steigt. Puls 36.
10 h 45 m. Bd. bei 70—75. Puls 34.
10 h 46 m. Bd. 40. Puls 34.
10 h 47 m Wieder 1 Mgm. Cyt. nitric. in die Vene, wobei Bd. auf 50 gestiegen. Puls 34.
10 h 50 m. Bd. 45—50. Puls 34.
10 h 51 m. 5 Mgm. Cyt. nitr. in die Vene, wobei Bd. 120. Puls 36.
10 h 54 m. Bd. 50—60. Puls 34.
10 h 55 m. „ 45—45. „ 31.
10 h 56 m. „ 40—45. „ 31.
10 h 56½ m. 5 Mgm. Cyt. nitric.
10 h 57 m. Bd. 60—65. Puls 33.
10 h 58 m. „ 50—50. „ 29.
10 h 59 m. „ 40—45. „ 29.
10 h 59½m. Inject. VII 5 Mgm. Cyt. nitric.
11 h 0 m. Bd. 50. Puls 24.
11 h 2 m. „ 40—45. „ 26.
11 h 2½m. Inject. VIII 5 Mgm. Cyt. nitr. Puls 26.
11 h 3½m. Bd. 55. Puls 28.
11 h 4 m. „ 60—65. „ 28.
11 h 6 m „ 55—60. „ 28.
11 h 7 m. „ 45—50.
11 h 9 m. 5 Mgm. Cyt. nitr. Inject. Nr. IX.
11 h 10 m. Bd. 50—55. Puls 28.

11 h 12 m. Bd. 45—50. Puls 27.
11 h 12½m. Inject. X 5 Mgm.
11 h 13½m. Bd. 55—57. Puls 29.
11 h 15 m. Bd. 50. Puls 28.
11 h 15 m. Inject. XI 5 Mgm. Bd. 52. Puls 30.
11 h 17 m. Inject. XII 5 Mgm. Cyt. nitr.
11 h 18 m. Bd. 52. Puls 30.
11 h 20 m. Bd. 55. Puls 28.
11 h 21 m. Inject. XIII 5 Mgm. Cyt. nitr. Bd. 58. Puls 27.
11 h 23 m. Bd. 45—50. Puls 28.
11 h 24 m. Inject. XIV 5 Mgm. Bd. 50. Puls 27.
11 h 26 m. Bd. 40—48. Puls 28.

Vasomotorisches Centrum arbeitet arrhythmisch, d. h. es treten ohne Anlass starke Schwankungen von 35—60 ein.

11 h 35 m. Inject. XV 5 Mgm.
11 h 40 m. Bd. 40—45. Puls 29.
11 h 43 m. Bd. 45—50. Puls 25
11 h 44 m. Inject. XVI 20 Mgm. Cyt. nitr.
11 h 45 m. Bd. 100—105. Puls 25.
11 h 46 m. „ 60—65. Puls 25.
11 h 47 m. „ 45—47. Puls 25.
11 h 49 m. „ 38—40.
11 h 50 m. Inject. XVII 20 Mgm. Cyt. nit. kaum eine Steigerung d. Bd. 38—40.
11 h 52 m. Inject. XVIII von 20 Mgm. Bd. 38—40. Puls 25.
11 h 54 m. Bd. 40—43. Puls 25.
11 h 55 m. Bd. 38—40. Puls 25.

Künstliche Respiration auf eine Minute ausgelassen. Nach ½ M. Bd. auf 60 noch ¾ M. auf 70, bei Wiedereinsetzen der Athmung sinkt der Blutdruck auf 38—40.

11 h 59 m. Bd. 38—42. Puls 26.
12 h 6 m. Athmung auf eine M. ausgesetzt in der ½'55, ¾'68, 1'55. Bei Wiederaufnahme der künstl. Respir. Bd. 42—45.
12 h 10 m. Bd. 50. Puls 30.
12 h 10 m. Versuch geschlossen. Section: Lunge stark hyperämisch mit diffusen Hämorrhagien, Nieren normal. Gehirn mässig hyperämisch, Harn blutig mit reichl. Cyt.gehalt.

Hund (mittelgross).

h m
10 30 1 Grm. Chloralhydrat subcutan injicirt.
„ 45 Das Thier tracheotomirt; in der Carotis Manometercanüle. In der Vena dorsalis pedis Canüle der Injectionsspritze.

h m

11 — Bd. 75—85.

„ 3 Erste Injection von 0,03 Chloralhydrat in die Vene.
II. Injection von 0,03 Chloralhydrat „ „

„ 4 III. Injection von 0,03 Chloralhydrat „ „
IV. „ „ „ Bd. 78, Puls 32.

„ 8 V., VI, VII. Inject. von Chl.hyd. Bd. 78,

„ 11 VIII, u. IX. Inject. von 0,03 Chl.hyd. „ 73—76, Puls 29

„ 14 X., XI., XII. „ „ „ „ „ 70—74, „ 27

„ 15 XIII., XIV., XV. Inject. v. Chl.hyd. „ 68—70

„ 17 XVI., XVII., XVIII. Injection von 0,03 Chl.hyd. . . . . „ 68—70, „ 26

„ 20 „ 64—68, „ 25

„ 21 XIX., XX., XXI. Inject. von 0,03 Chl.hyd. jede . . . . . „ 63—66, „ 25

„ 22 XXII., XXIII., XXIV. Inject. von 0,03 Chl.hyd. jede. . . . „ 60—65, „ 24

„ 23 XXV., XXVI., XXVII. Inject. von 0,03 Chl.hyd. jede,

„ 25 XXVIII. Inject. von 0,1 Chl.hyd. . „ 59—64, „ 24

„ 26 XXIX. „ „ „ „ . „ 55—58, „ 24

„ 27 XXX. „ „ „ „

„ 29 XXXI. „ „ „ „ . . „ 53—57

„ 30 XXXII. „ „ „ „ . „ 50—54, „ 25

„ 32 „ 48—52

„ 33 XXXIII „ „ „ „ . „ 46—50, „ 26

„ 34 XXXIV. u. XXXV. Inject. von 0,1 Chl.hyd.

„ 36 XXXVI. Inject. von 0,1 Chl.hyd. . „ 43—46, „ 31, Rsp 28 proM.
Pupillen normal.

11 39 Bd. 38—42, Puls 29, Rsp. 27 proM

„ 40 „ 36—40, „ 29.

„ 41 XXXVII. Inject. von 0,1 Chl.hyd. „ 36—40, „ 31 „ 20 proM

„ 43 XXXVIII. „ „ „ „

„ 45 XXXIX. „ „ „ „ „ 35—38, „ 30

„ 46 XL. „ „ „ „
Hund liegt wie todt.

11 48 Bd. 30—36, Puls 30, Rsp. 18 proM

„ 49 I. Injection von 0,001 Cyt. nitr. . „ 70

Bd. momentan auf 0. Respiration hört auf. Künstsiche Respiration eingegeben — bringt den Bd. auf 75.

11 50 II. Injection von 0,001 Cyt. Nitr. . Bd. 55

Künstliche Respiration aufgegeben, das Thier athmet selbst.

h m
11 52 III. Injection von 0,001 Cyt.Nitr. . Bd. 50
„ 53 „ 15—20, Puls 27
„ „ IV. Injection von 0,01 Cyt.Nitr. . „ 15—20, „ 25
„ 54 V. „ „ „ „ „ 15—20, „ 24
12 1 VI. „ „ „ „ „ 14—18, „ 25
Künstliches Athmen aufgehört. Keine Spur von spontanem Athmen. Keine Spur von Zuckungen.
12 5 VII. Injection von 0,01 Cyt Nitr. . Bd. 14—16
„ 6 VIII. „ „ „ „ „ 14—16
„ 8 IX. „ „ „ „ „ 14—16
„ 10 X. „ „ „ „ „ 14—16
„ 11 XI „ „ „ „ „ 14—16 Puls 23
„ 12 Injection von 0,004 Coronillin, wobei der Bd. auf 35 steigt.
„ 14 „ „ „ „ „ „ „ wieder auf 38 steigt.
„ 16 „ „ „ „ „ „ „ bis 35 steigt.
Treten Unregelmässigkeiten in der Bd.säule auf.
„ 17 wieder gleichmässig der Bdck.
„ 18 Injection von 0,01 Mgm Cyt.Nitr. Bd. 25—28.
Der Bd. bleibt unverändert.
„ 19 Injection von 0,01 Mgm. Cyt.Nitr., wobei der Bd. unverändert bleibt 25—28.
„ 20 Injection von 0,01 Cyt.-Nitr. . . . Bd. 25—28
„ 22 „ „ 0,03 „ . . . „ 25—28, Puls 25
„ 30 „ „ 0,03 „ . . . „ 25—28
Künstliche Respiration ausgesetzt — keine Bd.-Steigerung.

Katze (Gew. 2900 gr.).

Tracheotomirt, vena jugularis-Canüle. 7. Carotis mit Manometer ohne Curare

noch		Pulsfr.	Bdck.
10 h	45 m.	38	85—87
„	46 m.	38	85—87
„	47 m.	36	87—92
„	49 m.	36	86—88
„	50 m.	36	84—86
„	51 m.	Curare-Injection in die Vene, sehr wenig, so dass das Thier selbst athmet.	
„	55 m	37	78—82
„	55 m	37	68—72
„	55 m.	Vagusreizung. Blutdruck sinkt bis 55 bei 0 R—A. bei momentänem Reiz des Vagus 50 „ 14 R—A.	
„	59 m	39	78—82
„	59 m	35	86—92
„	59 m.	Injection von $^1/_2$ Spritze Cyt. nitr., also $^1/_{20}$ Mgm.	

		Pulsfr.	Bdck.
11 h	2 m.	37	85—88
„	2½ m.	36	86—93
„	4½ m.	36	80—88
„	7 m.	35	85—88
„	8 m.	33	88—95
		1/10 Mgr. Cyt. nitr. in die Vene. Das Thier wird tief curarisirt.	
„	10 m.	35	72—82
„	11 m.	36	72—82
„	12 m.	Injection von 20 Mgr. in die Vene. Das Thier so schwach, curarisirt, dass es bei Injection sich stark bewegt.	
„	13 m.	30	100
„	14 m.	Vagus-Reiz. 14 R—A, bei welcher der Bd. bis auf 85, bis auf 75 herabsinkt.	
„	15 m.	35	34—36
„	17 m.	36	36—40
„	19 m.	20 Mgr. Cyt. nitr. in die Vene, wobei der Bd. bis 76 mm.	
„	20 m.	Vagusreiz von 14 R—A. 15 Sec. lang, ohne Einwirkung auf den Bd.	
„	24 m.	32	55—58
„	29 m.	34	78—82
„	30 m.	33	64—68
„	32 m.	32	50—55
„	32½ m.	Vagusreizung ohne Effect auf den Bdck.	
„	40 m.	wird der Versuch abgebrochen.	
		Section: Pia- und Duragefässe stark mit Blut gefüllt. — Gehirnsubstanz ödematös durchtränkt; sonst keine Veränderung.	

Durchströmungsversuche an überlebenden Organen.

				Blutwechsel.	
4 h	49 m	27	normal.	5 h 0 m 27	25 Mg. C.: 100 Bl.
„	50 m	26		5 h 1 m 35	wieder normal.
„	51 m	25		5 h 2 m 40	
„	52 m	20		„ 3 m 32	
„	53 m	23		„ 4 m 30	
„	54 m	26		„ 5 m 28	
„	55 m	27		„ 6 m 26	
„	56 m	27			
„	57 m	27		5 h 1 m 33	dieselb. Verz.
„	58 m	27		5 h 8 m 43	normal.
„	59 m	27		„ 9 m 37	

5	10 m	26		5	47 m	42	
„	11 m	28		„	48 m	40	
„	12 m	27		„	49 m	38	
„	13 m	28		„	50 m	37	
5 h	14 m	32	Verg. 12½ Mgr. C. auf 100 Bl.	„	51 m	37	
				„	52 m	37	12½ : 100 c. n. Bl.
5 h	15 m	44	normal.				
„	16 m	34		5 h	53 m	43	
„	17 m	26		5 h	54 m	51	normal.
„	18 m	26		„	55 m	38	
„	19 m	26		„	56 m	36	
„	31 m	52	Blutwechsel.	„	57 m	33	dasselbe + 4 Mgr.
„	32 m	55		5 h	58 m	40	Coronillin
„	33 m	52		„	59 m	40	
„	34 m	49		6 h	59 m	33	normal.
„	35 m	46		„	1 m	28	
„	36 m	45		„	2 m	22	
„	37 m	45		„	3 m	28	
„	38 m	45		„	4 m	29	
„	39 m	46		„	5 m	30	
„	40 m	48		„	6 m	34	
„	41 m	37		6 h	7 m	37	8 Mgr. Coronill. auf 100 Cc. Bl.
„	42 m	40		6 h	8 m	43	
5 h	44 m	47	dieselbe Cone. Cyt. nitric.	6 h	9 m	43	
5 h	45 m	47	normal.	„	10 m	38	
„	46 m	47		„	11 m	34	

4 h	1 m	400		„	14 m	4	
„	2 m	250		„	15 m	4	normal.
„	3 m	235		„	16 m	4	
„	4 m	60		„	17 m	5	
„	5 m	60		„	18 m	7	
„	6 m	35		„	19 m	5	20 Mgr. Cyt. auf 100 Bl.
„	7 m	15					
„	8 m	12		„	20 m	4	
„	9 m	8		„	21 m	4	
„	10 m	6		„	22 m	4	normal.
„	11 m	6		„	23 m	5	
„	12 m	6	Cyt nitr. 20 Mgr.	„	24 m	7	
„	13 m	4	auf 120 Bl.	„	25 m	6	

4	26 m	4		„	32 m 3
„	27 m	4		„	33 m 3
„	28 m	4	20 Mgr. Cyt.	„	34 m 3
4 h	29 m	4	auf 120 B.	„	35 m 3
„	30 m	3	normal.	„	36 m 3
4 h	31 m	4		„	37 m 3

Herz.

Ebenso wenig ist bei der Blutdrucksteigerung das Herz betheiligt. Aus der Beschaffenheit der Pulscurve, so wie aus dem Chloralversuche ist das am besten zu sehen. Diejenige Curve, welche der Herzthätigkeit entspricht, bleibt bei jeder Blutdruckshöhe dieselbe. Das Cytisin übt also keinen Einfluss auf das Herz aus; dies ist drittens sehr gut am Froschherzen im William'schen Apparate zu demonstriren. Die Frequenz der Herzschläge und das Pulsvolumen, d. h. das in der Zeiteinheit durch das Froschherz gepumpte Blutquantum bleiben immer constant.

Die anfängliche Steigerung der Pulsfrequenz wie sie stets bei Cytisinvergiftungen beobachtet wird, ist rein centraler Natur und ist nur von der allgemeinen Erregung des Centrums abhängig.

Aus diesen Gründen kann ich nicht die von Husemann und Marmé ausgesprochene Meinung annehmen, dass das Cytisin die Herzganglien lähme.

Durchströmungsversuche am ausgeschnittenen Froschherzen mit dem Williams'schen Apparat.

	Zeit.	Frequenz.	Quantum.
22./IV.	4 h 16 m	50	4,75
	„ 17 m	51	—
	„ 18 m	55	4,5
	„ 20 m	55	5,0

Zeit.	Frequenz.	Quantum.
$22^1/_2$ m	Vergiftung 5 Mlgm. Cyt. nitric. auf 25 Cc. Blut.	
4 h 23 m	57	5,0
„ 26 m	57	6,0
„ 28 m	57	6,5
„ 30 m	57	6,8
„ 32 m	56	7,0
„ 34 m	55	7,0
„ 37 m	55	7,6
„ 40 m	55	7,9
„ 43 m	55	7,8
„ 45 m	54	8,0
„ 48 m	wieder normales Blut.	
„ 49 m	50	7,5
„ 52 m	49	7,5
„ 54 m	49	7,5
6 h	Schluss des Versuches.	
23/IV Vormittags		
12 h 18 m	37	9,5
„ 21 m	38	9,5
„ 23 m	$37^1/_2$	9,5
„ 24 m	5 Mlgm. Cyt. nitric. auf 25 CC. Blutflüssigkeit.	
„ 26 m	38	9,2
„ 28 m	40	9,0
„ 29 m	noch 5 Mlgm. Cyt. nttric. hinzugesetzt.	
„ 30 m	40	9,0
„ 34 m	40	9,0
		9,0
„ 35 m	uoch 5 Mlgm. Cyt. nitric. hinzugesetzt.	
„ 36 m	40	9,5
„ 40 m	39	9,5
„ 41 m	40	9,5
„ 44 m	noch 5 Mlgm. Cyt. nitric. hinzugesetzt.	
„ 46 m	40	9,25
„ 48 m	39	9,25
	Schluss des Versuches.	
23./IV 5 h 50 m	23	6,5
„ 52 m	23	6,0
„ 55 m	5 Mlgm Cyt. nitric. zugesetzt.	
„ 58 m	24	6,25
„ 60 m	21	6,0
6 h 2 m	21	5,5

Zeit	Frequenz.	Quantum.
	Normales Blut durchgeleitet.	
6 h 6 m	21	6,5
„ 8 m	40	9,5
„ 10 m	32	9,5
„ 11 m	wieder vergiftete Flüssigkeit.	
„ 12 m	43	9.5
„ 15 m	44	9,65
„ 17 m	43	9,5
	noch 5 Mgr. Cyt nitric. hinzugesetzt.	
„ 20 m	43	9,5
„ 21 m	42	9,75
„ 23 m	43	9,75
„ 31 m	noch 5 Mgr. Cyt nitric. hinzugesetzt.	
„ 34 m	41	10
„ 36 m	32??	10
„ 38 m	39	10,20
„ 40 m	41	10,0
„ 44 m	42	10,0
6 h 50 m	20 Mgr. Cytisin nitric. hinzugesetzt.	
„ 52 m	41	10
„ 54 m	41	9,5
„ 56 m	40	9,5
„ 56 m	Schluss des Versuches.	

Zeit.	Frequenz.	Quantum.
24./IV. 4 h 33 m	39	3,5
„ 35 m	39	3,25
„ 37 m	38	3,75
„ 42 m	20 Mgr. Cytisin nitric. in 25 CC. Blutflüssigkeit.	
„ 45 m	37	3,5
„ 47 m	37	3,75
„ 49 m	36	4,0
„ 50 m	36	4,0
„ 51 m	35	4,0
„ 53 m	wieder normale Blutflüssigkeit durchgeleitet.	
„ 54 m	36	4,0
„ 56 m	35	4,5
„ 58 m	35	4,75
„ 60 m	35	4,75

NB. Die Blutflüssigkeit die ich in meinen Experimenten benutzte, bestand aus 1 Theil defibrinirten Blutes und 4 Theile 0,75% Kochsalzlösung. Gewöhnlich 50 CC. Blut defibr. und 200 CC. 0,75% Kochsalzlösung.

Verdauungs-Apparat.

Das wiederholt auftretende Erbrechen ist das constante, aber auch das einzige äusserlich sichtbare Symptom einer Cytisinvergiftung. Ich habe es bei allen Thieren, die Erbrechen können, beobachtet. Dieses Erbrechen scheint centrale Ursachen zu haben. Dafür spricht erstens die Thatsache, dass es bei subcutaner Einspritzung eben so gut erfolgt, wie bei Darreichung per os. Ferner tritt es bei Vagusdurchschneidung und darauffolgender subcutaner Injection auch ein.

Dagegen könnte vielleicht der Umstand sprechen, dass ich auch bei Rückenmarksdurchschneidungen in der Höhe des 3 Brustwirbels, wobei nach Knaut's[23]) Untersuchungen die Bahnen vom Centrum zum Magen durchtrennt werden, Erbrechen beobachtet habe. Dasselbe ist nicht auf reflectorischem Wege durch Ausscheidung des Giftes auf die Magenwand und dadurch bedingte Vagusreizung zu Stande gekommen; es ist mir nie gelungen, trotz einer sehr genauen Methode, Spuren von Cytisin in den Magencontentis und in der Magenschleimhaut nachzuweisen.

Indessen könnte es ja noch ein zweites untergeordnetes Brechcentrum im Rückenmarke unterhalb des dritten Brustwirbels geben, wie es z. B. untergeordnete Respirationscentra giebt.

Bei gleichzeitiger Durchschneidung des Rückenmarks am dritten Brustwirbel und der beiden Vagosympatici trat natürlich kein Erbrechen ein. Das Thier stirbt bei dieser Versuchsanordnung sehr rasch, im besten Falle lebt es noch

23) Arthur Knaut, Innervat des Magens seitens des Rückenmarks aus den Brechakt Dissert. Dorpat 1885.

20 Minuten; deswegen habe ich nur zwei derartige Experimente gemacht, sie gaben jedoch beide dasselbe Resultat.

Diarrhoe und Darmentzündungen habe ich nie beobachtet und deswegen will ich mit Th. Scott-Gray übereinstimmen, dass wenn sie bei Cytisinvergiftungen überhaupt beobachtet wurden, dieselben nicht durch Cytisin bedingt waren.

Die Peristaltik wird durch Cytisin nicht gesteigert; ich habe dieselbe im Wärmekasten bei Katzen mit freigelegten Därmen beobachtet und keine Abweichung unter Cytisineinwirkung gefunden.

Dasselbe sah ich auch bei Thieren, welche nach Vergiftung mit grossen Dosen sogleich secirt wurden.

Uterus.

Ein Abort, der vielleicht durch Cytisin (cf. Experiment Nr. IV) hervorgerufen war, brachte mich auf die Idee, das Verhalten des schwangeren Uterus unter Cytisineinwirkung im Wärmekasten zu untersuchen.

Da trotz allen meinen Bemühungen ich nur ein einziges schwangeres Thier zum Experimentiren bekommen habe, will ich keine Schlussfolgerungen aus diesem Experiment machen, führe nur den Protocoll desselben an

Katze (schwangere).

10 h 15 m. Curarisirt; tracheotomirt im Wärmekasten; Uterus freigelegt durch ein Bauchschnitt in der linea alba. — Uterus ohne Bewegung.

10 h 16 m. 1 Mgr. Cyt. Nitr. in die Vene. — Bewegung der Frucht.

10 h 22 m. Ruhe.

10 h 24 m. 1 Mgr. Cyt. Nitr. in die Vene. — Heftige peristaltische Bewegungen des Uterus selbst.

10 h 34 m. 1 Mgr. Cyt. Nitr. in die Vene. — Kinds- und Uterus-Bewegungen.

10 h 40 m. Ruhe.

10 h 41 m. 5 Mgr. Cyt. Nitr. in die Vene. — Uterus und Kinds-Bewegungen die aber schwächer sind, als die bei den ersten Injectionen — sind aber noch deutlich sichthar.

10 h 50 m. 10 Mgr. Cyt. Nitr. in die Vene. — Die Bewegungen sind deutlich sichtbar, werden aber nicht stärker als bei den ersten Injectionen.

11 h 1 m. 20 Mgr. Cyt. Nitr. — Keine gesteigerte Thätigkeit.

11 h 10 m. 40 Mgr. Cyt. Nitr. — Keine Bewegung. Die Foetus sind todt.

Drüsen.

Hinsichtlich des Verhaltens der secretorischen Drüsen wird von Marmé und Binet behauptet, dass Cytisin die Secretion derselben steigere. Die Speicheldrüsen, Nieren, nach Binet auch Leber, functioniren unter Cytisin-Einwirkung stärker. Ich habe besondere diesbezügliche Experimente nicht gemacht, habe aber Salivation bei Hunden beinahe constant auftretend beobachtet Ueber andere Drüsen kann ich nichts aussagen.

Ausscheidung.

Ausgeschieden wird das Gift durch die Nieren unzersetzt (cf. Chem. Theil), diese Ausscheidung geht sehr rasch vor sich, in 15 Minuten nach der Vergiftung konnte ich es im Harne finden. Theilweise, wie gesagt, wird es auch mit Speichel ausgeschieden.

Section.

Die Section weist keinerlei wesentliche Pathologi-

sche Veränderungen auf, auch nicht die beim Erbrechen üblichen wie Ecchymosen im Magen und im Pleura. Bei der Section sind nur Zeichen eines asphyktischen Todes vorhanden: Blutfüllung des rechten Herzens und der Lungen (bei kleinen Thieren sogar auch Hämorrhagien in den Lungen).

Bei jungen Thieren fand ich manchmal eine stärkere Injection der Piagefässe; nur in einem Falle eine Transsudation in die Ventrikel III und IV. Einmal bei Application einer zehnfach tödtlichen Dosis fand ich Blut im Harne.

Zum Schluss möchte ich noch die Frage beantworten, in welche pharmacologische Gruppe das Cytisin seiner Einwirkung nach auf den thierischen Organismus hineinpasst. Aus dem Vorhergesagten resultirt die grosse Aehnlichkeit des Cytisins mit dem Strychnin; sie zeigen nämlich beide dieselbe Wirkung auf das Blut, auf die Respiration, auf dieselbe curareähnliche lähmende Wirkung (bei über maximalen Dosen) ohne vorhergehenden Reizungserscheinungen. Nur hinsichtlich der Krämpfe, die bei Cytisin nicht constant und nicht so typisch wie bei Strychnin auftreten, differiren diese beiden Gifte. Wenn man aber die in der letzten Zeit von Falck[24]) und Meyer[24a]) ausgesprochene Ansicht berücksichtigt, dass die Krämpfe bei Strychnin durch die Respirationslähmung bedingt, also asphyktisch seien, so konnte man die Diffe-

---

24) F. A. Falck, Sammlung klinischer Vorträge R. Volkmann Nr. 69. Die Wirkungen des Strychnins.

24a) Sig. Meyer. — Archiv für experimentelle Pharmacologie her. von O. Schmiedeberg. Bd. II, pg. 458.

renz zwischen Cytisin und Strychnin beinahe nur als formell ansehen. In gewisser Hinsicht ähnelt das Cyt. dem Curare und zwar in seiner lähmenden Einwirkung auf das periphere motorische Nervenapparat. Es steht also zwischen Strychnin und Curare, viel näher jedoch dem ersten als dem zweiten.

Die grösste Aehnlichkeit aber scheint das Cytisin mit Ulexin zu haben. Dies ist ein Alkaloid, welches vor Kurzem von Pinet[24b]) im Vulpian's Laboratorium in dem Ulex europaeus L. und in einzelnen Genistaspecies entdeckt worden ist; die pharmacologischen Untersuchungen darüber beschränken sich leider nur auf einzelne Froschexperimente. Die hierin gemachten Beobachtungen stimmen völlig mit den meinigen überein, die maximale Dosis 1 Mgr. eines salzsauren Salzes und die vom Centrum zur Peripherie schreitende Lähmung sind in beiden Fällen identisch. Es bliebe noch zu wünschen übrig, dass weitere Experimente mit Ulexin seiner Einwirkung nach auf Säugethiere unternommen würden; wodurch vielleicht die Aehnlichkeit, wenn nicht die Identität der pharmacologischen Wirkung beider Alkaloide zum Vorschein käme.

Therapeutischer Theil.

Als Heilmittel ist Cytisin seit lange her bekannt. Wie aus der Einleitung ersichtlich, finden wir fast bei jedem der alten Schriftsteller Angaben über die therapeutische Anwendung desselben. In Mitteleuropa ist es seit

24b) Pinet, Archiv de Physiologie red. par Cl. Bernard et Vulpian 1887 Nr. 2 pg. 89.

dem Ende des XVI. Jahrhunderts populär geworden. In England ist Cytisin bis jetzt als diurecticum beim Volke beliebt. Die literarischen Angaben dagegen sind recht spärlich. Marmé[23]) und Flügge schlagen es als Antidot bei Arsenicismus acutus vor, da es die durch Arsenicalien bedingte Hyperämie beschränken soll. Vilmorin[24]) und Tollard benutzen es als drasticum, und besonders erfolgreich als emeticum. Vauters[24a]) will in Cytisin ein Ersatzmittel für Senna gefunden haben. Ausführlicher darüber finden wir bei dem schon vielfach citirten Th. Scott Gray, der dem Cytisin eine vielseitige Anwendung giebt. Erstens giebt er es als stomachicum; er behandelt damit mit Erfolg Dyspepsien, die von galligen Erbrechen begleitet sind. Nach der Application eines Decocts vom spec. Gew. 1,024 aus Cyt. Laburnum 1—20 Tropfen je nach Constitution und Alter, tritt eine erhebliche Besserung des Appetits ein und das Erbrechen hört auf. Besonders erfolgreich ist die Behandlung mit Cytisin des Erbrechens bei Kindern, das auf gesteigerter Reizbarkeit des Magens basirt ist, dann ist der Decoct in kleinen Dosen und kurz vor dem Essen zu geben. Die functionellen Störungen der Leber, der Vomitus gravidarum, Prurigo (bei innerlicher und äusserlicher Application) werden auch mit Cytisusdecoct geheilt. Die narkotisirende Eigenschaft desselben lässt sich zur Milderung des Hustens bei Bronchitis und der Dyspnoe

23) Marmé und Flügge. Götting. Nachr. 1875. 23. 614 citirt bei Husemann-Hilger Pflanzenstoffe bei Cytisin. 1884. Bd. II p. 1031.

24) Vilmorin und Tollard in Bull. de pharm. t. 1, pag. 48 bei Hahn citirt.

24a) Vauters bei L. Hahn citirt, ohne Angabe der Quelle.

bei Asthma verwerthen. Die Dosis für das Decoct ist von 5 Mgr. bis 10 Cgr. je nach Constitution und Alter von Gray angegeben. Für isolirte Bestandtheile für Cystinea 0,005—0,2, für Laburnin 0,25—0,6, für Laburninsäure 0,05—0,3. Uebrigens ist die Wirkung eines jeden einzelnen dieser Bestandtheile auf den Organismus dieselbe. Diese von Th. Scott Gray gemachten Beobachtungen scheinen keinen Anklang auf dem Continente gefunden zu haben und scheinen auch dort in Vergessenheit gerathen zu sein. — Es ist nirgends meines Wissens officinell.

Es ist meiner Ansicht nach ein grosser Verdienst von Prof. Kobert, die Aufmerksamkeit der Therapeuten wieder auf dieses Mittel gelenkt zu haben. Er liess es en gros von E. Merck darstellen und forderte die Aerzte auf dasselbe therapeutisch anzuwenden. Die Indication dazu ist aus dem pharmacologischen Theile meiner Arbeit leicht ersichtlich. In kleinsten Dosen schon 1 Mgr. subcutan, steigert es central den Blutdruck ohne das Herz zu beeinflussen. In denjenigen Fällen also, wo eine Contraction der Gefässe erforderlich., findet Cytisin Anwendung. Das sind Melancholie und paralytische Migräne *καὶ ἐξοχήν*. Ich erlaube mir einige Auszüge aus den Krankengeschichten der mit Cytisin behandelten Patienten vorzulegen, die das Gesagte illustriren. Dieselben stammen aus der hiesigen psychiatrischen Klinik und sind mir gütigst von Prof. Kraepelin zur Verfügung gestellt worden.

Fall Nr. I. Lane Peter. Klin. Diagn. Imbecillitas. Pat. fühlt sich sehr matt, der Kopf ist benommen, weiss nicht was mit ihm geschieht. Er kann nicht denken, die Gedanken fehlen ihm, hochgradige Apathie, Pat. rührt

sich kaum aus seinem Zimmer, möchte immer allein sein, hat keine Lust zur Arbeit. Sprachstörung, die besonders am Abend deutlich hervortritt, vollständige Flexibilitas cerea. 3./III. Cytisin nitric. 0,005 pro die subcut. Oeffnet die Augen, spricht mit leiser Stimme, die Katalepsie schwindet allmählich. Pat. giebt Auskünfte über sein Befinden; er habe nicht sprechen können, weil die Sprache ihm schwer geworden, auch das Denken sei sehr schwer gewesen, nach der Medicin sei es ihm leichter geworden. Er nimmt Nahrung zu sich. 8./IV. Nach jeder Cytisininjection ist eine deutliche Besserung wahrzunehmen, welche ca. 2—3 Stunden anhält. Während Pat. des Morgens in früherer Weise starr und ohne Reaction dasitzt, antwortet er dann auf kurze Fragen, nimmt Nahrung zu sich, ohne dass die Katalepsie vollständig schwindet. 17./IV. Pat. ist wieder ganz im früheren Stupor und es lässt sich nach Cytisin keine Besserung mehr wahrnehmen, trotzdem dass bis auf 0,008 gestiegen worden ist.

Fall Nr. II. Johann Retzo. Klin. Diagn.: Paranoia habbitualis. Status praes: Pat. ist in hohem Grade ängstlich erregt, zittert und bebt, lässt sich nur mit Mühe zum Antworten bewegen. Hört verschiedene Stimmen. Flexibilitas cerea. 15./I. Cytisinbehandlung angefangen. 3mal täglich Cyt. nitr. bis 3 gtt 1% Lösung pro dosi. Keine Aenderung im Zustande, nur eine leichte Pulsbeschleunigung bis 100. 23./I. Cyt. 3mal täglich 4—5 Tropfen 5 Tage hindurch. Während dieser Zeit ist der Pat. etwas zugänglicher, antwortet, wenn auch leise, Angst habe er nicht, geht aufgefordert durchs Zimmer, reicht die Hand, Flexibilitas cerea nicht mehr deutlich, indem Pat. gleich die Extremitäten in frühere Stelle zurückzieht. Im Laufe

des Februars ist der Stupor noch tiefer geworden am 5./III. 0,003, 6./III. 0,004 bis zum 10./III 0,007 Cyt. nitr. pro die ohne dass eine merkbare Wirkung aufs Allgemeinbefinden hervortritt.

Fall Nr. III. Jakob Bringfeldt. Klin. Diagn. Melancholie. St. praes: Die Haltung des Pat. ist eine schlaffe, der Gesichtsausdruck ist matt und etwas scheu. Pat. sitzt still auf seinem Bett, befolgt alle Anordnungen des Arztes richtig, zeigt dabei aber ein etwas scheues Wesen. Nur mit Mühe gelingt es aus ihm einige Worte herauszulocken.

Pat. erhält Cytisinum. Nitric. subcutan von 22./III. bis zum 10./IV. 0,005, vom 10./IV. bis 20./IV. 0,007. — Die Wirkung des Mittels auf den Puls ist jedesmal nachzuweisen, auch scheint die Cyanose geringert zu werden. — Das Mittel wird ausgesetzt, weil Pat. sich dagegen zu sträuben beginnt, doch scheint er während des Gebrauches desselben etwas lebhafter geworden zu sein. Er las zuweilen die Zeitung und wurde sogar einmal beim Turnen an den Geräthen atrapirt. — Das ganze Benehmen bietet keine Aenderung gegen früher. Pat. steht bei der Arbeit ohne zuzugreifen, oder arbeitet wie im Traume.

Fall IV. Frl. S. 21 J. am 25./III 87 wegen einer hysterischen Contractur des rechten Beines, und mannigfachen nervösen Beschwerden, Herzklopfen, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, Vorstopfung u. s. w. in die psychiatrische Klinik aufgenommen. Seit mehreren Jahren leidet Pat. allen 2—3 Monaten an heftigen Anfällen rechtseitiger Kopfschmerzen, die seit dem Herbst 1886 häufiger geworden, und in der letzten Zeit sogar mehrmals wöchentlich aufgetreten sind. Dem Anfalle geht regel-

mässig starke Unruhe, Oppressionsgefühl, Schmerz in der Herzgrube, Uebelkeit voraus. Die rechte Pupille wird weiter, und nun beginnt nach 1—2 Stunden unter heftigen häufig wiederholtem Erbrechen, Unruhe, quälender Angst, Lichtscheu und Flimmern vor den Augen, der die ganze rechte Schädelhälfte einnehmender Kopfschmerz. Die Dauer des Anfalls beträgt 12—24 Stunden; nach demselben grosse Mattigkeit und häufig eine bald vorübergehende Sehstörung auf dem rechten Auge, Undeutlichkeit und Verzerrung der Gesichtsbilder. Es tritt eine fleckige mehr und mehr sich verbreitende und sogar bis auf den Arm übergreifende Röthe, namentlich der rechten Gesichts- und Körperhälfte auf, während die linke Seite blass bleibt; die rechte Temporalis pulsirt stark. Coffein und Salycylsaures Natron hatten sich als therapeutisch unwirksam erwiesen, ebense die gewöhnlichen Schlafmittel, dagegen hatten Cocaïneintreufelungen ins Auge, sowie Morphiuminjectionen Linderung bewirkt. Die letzteren wurden von der Pat. lebhaft gewünscht.

Am 10./IV. nach vergeblicher Anwendung verschiedener anderer Mittel 0,003 Cytisinum nitricum subcutan. Der Erfolg war überraschend. Im Laufe einer halben Stunde schwanden die Röthung, das Depressionsgefühl und der Schmerz bis auf einen leichten Kopfdruck; ausserdem gelang es nunmehr durch 8 gr. Pavaldehyd mehrstündigen Schlaf zu verschaffen. Ganz dasselbe Resultat wurde unter Steigerung der Dosis auf 0,005 im Laufe der folgenden Monate regelmässig erzielt; dabei wurde die Anfangs 3—4 mal wöchentlich auftretende Migräne unter dem Einflusse einer auf das Allgemeinbefinden gerichteten erfolgreichen Therapie (Massage allgemeine Fa-

radisation, Bäder) immer seltener und stellte sich schliesslich nach alle 9—10 Tage ein um auch dann sofort coupirt zu werden.

Die Daten scheinen mir zur Genüge zu demonstriren, welche Veränderungen im Zustande der Patienten, die Cytisinbehandlung hervorzurufen vermag. Die Wirkung auf die Melancholie ist aber leider nur vorübergehend und von kurzer Dauer, auf die paralyt. Migräne dagegen radical und anhaltend.

Neuerdings ist Cytisin von Prévost und Binet als centralwirkendes Brechmittel empfohlen worden. Darin bin ich mit den Autoren nicht einverstanden. Ein Emeticum ist meiner Ansicht nach nur dann gut und brauchbar, wenn es nur Erbrechen hervorruft. Mit Cytisin ist es aber nicht der Fall. Selbst so kleine Dosen wie 1 Mgr., die noch lange nicht im Stande sind Erbrechen hervorzurufen, bewirken schon eine hochgradige Blutdrucksteigerung, die jedenfalls garnicht beim Brechakte wünschenswerth ist, wo der Blutdruck schon so wie so steigt. Weiter kann ich es nur mit Vorsicht als Diureticum empfehlen, auch dürfte seine Wirkung in dieser Hinsicht nur eine sehr transitorische sein.

Die Dosis ist von Prof. Kraepelin für Menschen bis auf 0,010 Cyt. nitr. subcutan festgestellt. Man beginne aber stets mit kleineren Dosen. 0,003 bis 0,005 genügen, um die Erscheinungen, auf die es ankommt, hervorzurufen.

Toxicologischer Theil.

Die Wirkung des Cytisins erstreckt sich auf sämmtliche Thierarten. Nach meinen Untersuchungen sterben Hunde, Katzen, Hühner, Kaninchen, Tauben, Sperlinge,

Ratten (schwarz und weiss), Ziegen, Meerschweinchen, Frösche, Blutegel, Bandwürmer, Schnecken unter den im pharmacologischen Theil meiner Arbeit geschilderten Symptomen, sobald man ihnen die toxische Dosis direct ins Blut (Vena) oder hypodermatisch injicirt. Per os kann man nur diejenigen Thiere vergiften, die nicht erbrechen, sonst wird die Giftmasse ausgeworfen und die lethale Dosis gelangt nicht in's Blut. So habe ich bei einer Katze per os nur die Wirkung des Cytisins als emeticum zu sehen bekommen, trotzdem dass ich durch die Magensonde 75 Mgr. eingeführt hatte, eine Dosis die subcutan circa 10 Katzen tödten könnte. Bei denjenigen Thieren, die nicht erbrechen, ist die tödtliche Dosis bedeutend grösser bei der Darreichung per os als subcutan. Ein Meerschweinchen stirbt schon bei 15 Mgr. subcutan, während es 40 ohne jegliche Einwirkung verträgt, bei 45 Vergiftungssymptome zeigt, und nur bei 50 todt ist. Die Ursache dieses so grossen Unterschieds liegt wahrscheinlich in der raschen Ausscheidung des Giftes. Es wird rascher ausgeschieden als es zur Resorption gelangt, auf diese Weise kommt es, dass eine tödtliche Dosis mit einem Male im Blute nicht vorhanden ist. Nur eine Thierklasse fand ich, die im Cytisin, auch in den stärksten Lösungen leben können, es sind Ascariden, sie scheinen gegen das Gift immun zu sein.

Den Thierklassen nach, zeigen die Fleischfresser auf Cytisin die grösste Empfindlichkeit; die Pflanzenfresser vertragen mehr. Die grösste Empfindlichkeit besitzen diejenigen Säugethiere, welche erbrechen, also Katzen, Hunde; ihnen reihen sich die Tauben an; dagegen vertragen die Nagethiere, wie Ratten, Meerschweinchen u. Kaninchen mehr. Am mei-

sten eclatant ist die Widerstandsfähigkeit der Ziege; ich konnte z. B erst nach Injection von 0,375 Cyt. nitr. eine junge Ziege von 3440 Gr. vergiften, also mit einer Dosis, die circa für 40 Katzen ausreichend gewesen wäre.

Was nun die Dosirung anbetrifft, so fand ich die lethale Dosis stets kleiner als es Marmé angiebt; den Umstand kann ich nur der Güte und Reinheit des Präparates der mir zu Gebote stand, zuschreiben. Hunde 0,004 (0,003), Katzen 0,003 (0,002), weisse Ratten 0,020 (0,013), Meerschweinchen 0,037 (0,025), Ziegen 0,109 (0,073), Hühner 0,010 (0,007), Tauben 0,013 (0,009), Frösche 0,025 (0,017). Die Dosis die in Klammern steht entspricht dem reinen Cytisin, das 66 % des Cytisinnitrats (Zahlen ohne Klammern) beträgt. Bei den Injectionen in die Vene sind kleinere Mengen erforderlich; so vergiftete Kobert einen Hund von 5600 Gr. mit einer Injection von 0,016 in die Vena dorsalis pedis, das Thier starb unter Krämpfen. Nach Marmé soll die Qualität der Vene von Wichtigkeit sein, er behauptet, was ja leicht verständlich ist, dass eine Injection in die Vena jugularis kleinere Mengen erfordert, als in die Vena dorsalis pedis.

Blutegel sterben nach Cytisindarreichung, wenn sie hypodermatisch (intraparenchymatös) erfolt max. Dos. 0,005, schon nach einer Stunde; in einer Lösung von 1: 1000 Cytisin sterben sie erst am dritten Tage. Schnecken vertragen bis 5 Mgr. intraparenchymatös Taeniae (elliptica) in einer Lösung von 20 Mgr. Cyt. nitr. und 22 CC. Kochsalzlösung werden bewegungslos am dritten Tage gefunden.

Bemerkt sei es hier, dass die für die Warmblüter angegebene Dosis nur für erwachsene Thiere ihre Geltung hat. Interessant ist nämlich die Thatsache, dass die Widerstands-

fähigkeit gegen Cytisin sich innerhalb gewisser Grenzen umgekehrt proportional dem Alter des Versuchsthieres verhält, d. h. je jünger das Thier ist, eine desto grössere Giftdose verträgt es. Eine derartige Beobachtung ist zuerst von F. A. Falck[25]) für Strychnin bei Kaninchen gemacht worden. Die Erklärung dieser Thatsache ist in einer in physiologischer und vielleicht auch anatomischer Beziehung unvollständigen Entwickelung der Ganglien des Centralnervensystems bei ganz jungen Thieren zu suchen. Ich constatirte dieses Verhalten sowohl für Katzen als für Hunde.

Die Resultate der 29 Experimente, die ich bezüglich dieser Frage angestellt habe, führe ich in tabellarischer Zusammenstellung hier an.

Katzen.

Alter	Gewicht	Abs. Dosis	Dosis pro Kilo
2 Tage — 4 Wochen	150	0,004	**0,022**
2 Woch. — 4 Woch.	225	0,003	**0,014**
4 Woch. — 6 Woch.	400	0,003	**0,007**
Alte Thiere	2000	0,006	**0,003**
	Hunde.		
24 Stunden	200	0,0025	**0,012**
2 Woch. — 4 Woch.	600	0,005	**0,008**
Alte Thiere	8000—10,000	0,035	**0,004**

Am Menschen sind nach Marmé's Angabe im Ganzen 52 Vergiftungsfälle beobachtet worden. Mir ist es gelungen nur 18 Fälle aus der mir zu Gebote stehenden Litteratur zusammenzustellen; ich führe sie alle in äusserster Kürze am Ende meiner Arbeit an. Sie be-

25) F. A. Falk, Referat in dem Jahresbericht über die Fortschritte der Pharmakotherapie herausgegeben von R. Kobert, 1. Bd 1884. Strassburg. pag. 29.

treffen meistentheils Kinder, welche die Samen von Cyt. Lab. mit Erbsen verwechselten. Die Aehnlichkeit der Cytisusblumen mit denen der Robinia pseudoacacia ist nicht nur für Kinder Vergiftungsursache gewesen; in den, am Ende der Arbeit citirten Krankengeschichten finden wir nicht selten angeführt, dass die Köchinen die Blumen von Cytisus Laburnum statt deren der Robinia pseudo-acacia bei Zubereitung der Speisen benutzt haben. Sehr kleine Mengen der Drogue reichen schon aus, um bedrohliche Erscheinungen hervorzurufen. So ist ein Vergiftungsfall bekannt, wo mehrere Menschen, nachdem sie Brod aus einer Mühle gegessen, in welcher früher Cytisus Laburnum zum Zweck chemischer Untersuchung gemahlen wurde, stark erkrankten. Zu bemerken ist, dass die Steine beim Wechsel des Verarbeitungsmaterials gereinigt wurden und dass die kleine Giftmenge, die in's Mehl übergegangen, genügte eine Vergiftung hervorzurufen [25]).

Als ein ferneres Beispiel [26]) möge dies dienen, dass in Dalmatien, wo der Cytisus Weldenii einheimisch ist, nicht selten man die Beobachtung machte, dass nach Genuss von Milch, mit dieser Pflanze gefütterter Ziegen, ein heftiger Kopfschmerz entstanden war. Nach Endlicher [27]) ruft der Geruch von Cytisus Ramentaceus Sieb. schon Kopfschwindel hervor.

Die Symptome einer Cytisinvergiftung bei Menschen bestehen in Folgendem: Nausea und Erbrechen leiten constant die Vergiftungserscheinungen ein; in diesem

25) Marmé cf.

26) Rosenthal, „Heil-, Nutz- und Giftpflanzen aller Länder". Erlangen 1862, pag. 987.

27) Citirt bei L. Hahn, ohne Angabe der Quelle.

Umstande ist der Grund zu suchen, warum der Tod, auch bei stärkeren Giftdosen so selten eintritt. Nach Marmé sind nur 3 Todesfälle bekannt. Das Erbrechen wird von Schmerzen im Abdomen und Epigastrium begleitet, diese dauern manchmal einen Monat an. Convulsionen, Anaesthesie, Cyanose der Lippen, Coma, manchmal auch Tetanus gesellen sich in schwereren Vergiftungsfällen hinzu. Ueber die Diarrhoe weichen die Angaben der Autoren auseinander. Weelhouse, Christisson, Polak, Popham[28]), wollen fast bei jeder Cytisinvergiftung dieselbe beobachtet haben. Popham constatirte bei 9 Personen auf 10, die zu gleicher Zeit vergiftet waren, acute Gastroenteritis mit choleriformen Symptomen. Die Section ergab eine diffuse Entzündung des Intestinaltractus. Gray dagegen behauptet, auf eigene Thierversuche sich stützend, dass wenn Darmentzündung bei Cytisinvergiftung vorkomme, dieselbe nicht durch Cytisin verursacht sei. Die Section ergiebt ausser der oben citirten Entzündung des Darmes eine vollständige Integrität aller Organe.

Der erste therapeutische Eingriff bei etwaiger Cytisinvergiftung würde die Herausbeförderung der genossenen Substanz aus dem Magen sein. Das thut das Gift gewöhnlich selbst. Fals das Erbrechen ausbleiben sollte, so ist jedes Emeticum durch die Magenpumpe zu ersetzen, sie erspart den so wie so stark angegriffenen Patienten die unnütze Qual. Die Respirationslähmung ist durch die künstliche Athmung zu beseitigen, diese letztere ist in solchen Fällen um so mehr zu empfehlen, da sie von kurzer Dauer zu sein braucht, weil das Gift rasch aus dem Organismus ausgeschieden wird.

28) cf. Krankengeschichte, genauere Angabe darüber.

Fall 1.

Ueber einen Fall der Vergiftung mit der Wurzel von Cytisus Laburnum berichtet Leonard Sedgewick[29]) in Med. Tim. aud Gaz. Jan. 3. 1857. Ein Knabe von 8 Jahren ass am September 1848 Nachm. 4 Uhr ein Stück der Wurzel, die er für Süssholz hielt; er wurde $^5/_4$ Stunden darauf von Erbrechen, grosser Mattigkeit und Schwindel, der ihn am Gehen hinderte, befallen. Um $5^1/_2$ Uhr als Verf. den Pat. sah, war letzterer äusserst matt, das Gesicht blass, Augen glanzlos, Haut kalt, Puls etwas beschleunigt, sehr schwach; Zunge rein, feucht, nicht roth, Schwindel und Ohnmachtserscheinungen waren vorhanden. Mehrmals wurde ein hellbraunes Fluidum erbrochen, in welchem klebrige faserige Massen schwammen. Sinnesorgane nicht afficirt, beim Kopfweh keine Convulsionen, keine beschleunigte Respiration, kein Schmerz im Unterleibe. Wiederholte Dosen von Brechweinstein riefen ergiebiges Erbrechen hervor; da der Puls noch schwach blieb, so erhielt der Pat. sal volatile und war um 7 Uhr hergestellt.

Die Schwester des Knaben, 10 J. alt, hatte wenigstens 3 mal mehr von der Wurzel genossen, als ihr Bruder und es traten alle obigen Symptome weit stärker hervor. Aber auch bei ihr waren keine Krämpfe oder Kopfweh, wohl aber etwas Schmerz im Hypogastrium, Erweiterung der Pupillen und Betäubung vorhanden. Die Behandlung war dieselbe, das Kind war am folgenden Morgen wieder hergestellt.

---

29) Jahrbücher der in- und ausländischen gesammten Medicin, herausgegeben von Carl Christian Schmidt. 1857. Bd. 94. pg. 28.

Fall 2.

Lesage Picon[30]) (Revue thér. du Midi. XIII, pg. 396, 1859) beobachtete 6 Personen, welche statt der von Manchen als Delicatesse angesehenen gebackenen Akazienblüthen (Robinia pseudoacacia) die Blumen von Cytisus Laburnum in derselben Zubereitung genossen hatten, heftiges Erbrechen und Durchfall, jedoch ohne weitere Folgen.

Fall 3.

J. Popham[31]) berichtet im Dubl. med. journ. 1863, Febr. p. 248 über eine Vergiftung durch Laburnumsamen. Von zehn Knaben, welche von dem Samen gegessen, kamen neun mit dauernder Gastritis davon; ein 6-jähriger Knabe, der mehr genossen hatte, als die anderen, bekam Schwindel, Kopfschmerz, Trockenheit, Hitze, Gefühl von Constriction der Kehle, heftige Magenschmerzen, später Nausea und Erbrechen dunkler Massen. Im Spital fand man die Magenschmerzen fortdauernd, Gesicht blass, Gesichtsausdruck ängstlich, Temperatur normal, Puls beschleunigt, Respiration mühsam, dabei heftige Erregungen, convulsivisches Zucken der Gesichtsmuskeln, stark erweiterte, gegen Licht weniger reagirende Pupillen. (Emeticum, warme Tücher auf Epigastrium und Extremitäten, Clysma, schwarzer Kaffee). Nach Aufhören der Schmerzen, zwei Stunden später, Narkose, langsames, stertoröses Athmen. Aufgewacht, antwortet er unzusammenhängend und fällt bald wieder in Stupor (Stimulantia

30) Op. cit. Jahrg. 1859. Bd. 104, pg. 306.

31) Canstatt's Jahresbericht über die Fortschritte der ges Medicin aller Länder im Jahre 1863. Band V, Heilmittellehre p. 114. Würzburg.

äusserlich und innerlich). Herstellung am anderen Morgen, nachdem der Stupor ruhigem Schlafe gewichen war, bis auf Blässe und Schwäche.

Fall 4.

Von G. Fischer[32]) (Schuchardt's Zeitschrift für pract. Heilkunde, Heft 5, p. 408) erhalten wir Mittheilung über die Intoxication zweier Knaben in dem Alter von $2^1/_2$ und $4^1/_2$ Jahren, die von den ihnen zum Spielen gereichten Schoten von Goldregen eine unbestimmte Quantität genossen hatten. Nach $^1/_2$ Stunde trat bei dem $2^1/_2$ jährigen Kinde Taumeln des Kopfes, Geschlossensein der Augen, ungemeine Blässe des Gesichts und bläuliche Färbung der Lippen ein, dabei waren Gesicht und Extremitäten kühl. Die Mutter gab ihm schwarzen Kaffee, wonach es einmal erbrach und einschlief. Der ältere litt schon nach $^1/_4$ Stunde an Kopf- und Leibschmerzen, Müdigkeit und Unfähigkeit zu gehen. Es erfolgte 4 mal Erbrechen. Nun wurde ihm schwarzer Kaffee gereicht, worauf er einschlief. Die Genesung trat rasch nach Inf. sennae comp. ein, doch blieb noch etwas Blässe und Schlaffheit, sowie Mangel an Appetit zurück.

Fall 5.

Graham[33]) behandelte in Cashel Workhouse 16 Mädchen im Alter von 2—9 Jahren, welche Samen von

32) Jahresbericht über die Fortschritte der Pharmacognosie, Pharmacie und Toxicologie, herausgegeben von Med.-Rath Dr. Wiggers und Dr. A. Husemann. Neue Folge des mit Ende 1865 abgeschlossenen Canstatt'schen pharmac. Jahresbericht. 2. Jahrgang 1867 p. 539.

33) Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte in der ges. Medicin, herausgegeben von Rud. Virchow und Aug. Hirsch. III. Jahrgang. Bericht über das Jahr 1868, Bd. I p. 367. Berlin 1869.

Cyt. Lab. gegessen hatten und welche nach Anwendung von Brechmitteln und Liq. ammon. arom. (in einzelnen Fällen) sämmtlich genasen. Die beobachteten Erscheinungen waren: Erbrechen, Angst, beschleunigter und kleiner Puls, Schmerzen im Epigastrium, Zucken der Gesichtsmuskeln, Augenverdrehen, Kühle der Haut, Neigung zu Schlaf und Stupor, die aber nicht sämmtlich bei allen Vergifteten vorkamen.

Fall 6.

Eine Vergiftung durch Cytisusblüthen beobachtete Polak [34]) in Teheran, wo ein von ihm als Diureticum verordnetes Decoct von Cytisusblüthen Erbrechen, Durchfall, Kühle der Extremitäten, Collapsus, Agitation und Verengung der Pupillen bei einem hydropischen Kinde hervorrief, das indess durch diese Cur von seiner Wassersucht fast ganz befreit wurde.

Fall 7.

Ein Todesfall in Yorkshire [35]), der einen 6-jährigen Knaben betrifft, welcher Nachmittags Zweige eines Goldregenbaumes mit den Zähnen abgeschält hatte und um Mitternacht unter Schmerzen im Epigastrium und Uebelkeit erkrankte, dann mehrere Anfälle von Erbrechen nicht sehr reichlicher, dünner und schaumiger Massen bekam, zwischen denen unruhig schlief, bis er gegen 5 Uhr, wo er zwar sehr schwach, aber vollständig bei Besinnung war und vernünftig sprach, starb, wird von Wilson referirt, der eine $^1/_2$ Stunde nach dem Tode die Todtenstarre beginnend, den Bauch aufgetrieben und die Pupillen er-

34) Daselbst.
35) Daselbst.

weitert fand, später bei der Section eine hochgradige Entzündung des Dünndarms und des Mesenteriums bei normalem Verhalten aller Bauch- und Brusteingeweide und keiner ausgesprochenen Hirnhyperämie constatirte.

Fall 8.

Eine Vergiftung von 14 Personen mit Cytisusblüthen beobachtete Dr. Rouge[36]) in Lausanne. Dieselben hatten von einem Gebäck gegessen, zu dessen Bereitung anstatt der Blüthen von Robinia pseudoaccacia, Goldregenblüthen verwendet wurden. Nur bei einer Person traten die Symptome in sehr unbedeutender Weise auf, bei den übrigen, wo sie sich in $^1/_4$—$2^1/_2$ Stunden, in einem Fall nach 6 Stunden zeigten, bestanden sie — von 3 Kranken abgesehen, die gleich nach der Mahlzeit etwas Excitation und Lustigkeit bekamen — im allgemeinen Unwohlsein, Schwindel, Uebelkeit, grosser Schwäche in den Beinen, kalten Schweissen, Erbrechen (bei 3 fehlend) und Schlaflosigkeit. In 3 Fällen war die letztere von Hallucinationen, in einem Fall von Delirium begleitet; bei zwei Personen trat Diarrhoe ein.

Fall 9.

Wheelhouse[37]) macht im Brit. med. Journ. 1870 Jan. 22. Mittheilung über eine Vergiftung durch Cyt. Lab., die einen tödtlichen Ausgang hatte. Ein $5^1/_2$ jähriges Mädchen scheint in zwei getrennten Zeiten unreife Schoten gekaut und gegessen zu haben. Nach dem erstmali-

36) Journal de Pharmacie et de Chimie par Dr. Vigla et Niclès. Paris. V. Masson et fils 1868 p. 467 I.

37) Wiggers und Husemann's Jahresbericht etc. 5 Jahrg. 1870 p. 618.

gen Genusse stellten sich Uebelsein, Schmerzen in der Herzgrube und im Leibe ein, nach dem zweiten Male aber sind ausser den genannten Symptomen noch Kopfweh, Pupillenerweiterung, Kälte der Beine, grosse Unruhe und Reizbarkeit eingetreten und es kam trotz der ärztlichen Hülfe am folgenden Tage zu einem soporösen Zustande bei fortdauerndem Erbrechen, Purgiren und kleinem schwachen Pulse. Obgleich sich nach einigen Tagen die gastrischen Erscheinungen verloren, trat am 9. Tage der Tod ein.

Fall 10.

In demselben Jahre theilte Tynlay[38]) (Lancet. Aug. 6.) einen Fall mit, wo ein 18jähriges Mädchen 2—3 Stunden lang ein fingerdickes, 2—3 Zoll langes Stück eines Goldregenzweiges, ausserdem noch einige Blumen gekaut hatte und danach an Magenkrampf, Uebelkeit, Durst und Vomituritionen erkrankt war. Auch stellte sich grosse Schwäche ein, während Erbrechen und Durchfälle fehlten. Der Fall endigte in 8 Tagen mit Genesung.

Fall 11.

Eine leichte und ohne medicamentöse Behandlung günstig verlaufende Vergiftung mit Goldregensamen, von denen ein 4jähriger Knabe angeblich 10 Stück gegessen hatte, beschreibt Henry Wilson[39]) im Lancet 1871, Sept. 16. p. 396. Die Intoxicationserscheinungen debütirten in einer Stunde mit wiederholtem Erbrechen, eine Stunde später traten Schlafsucht und leichte Convulsionen ein, welche letztere nach kurzer Zeit spontan schwanden; ausser-

38) Daselbst.
39) Op. cit. 6 Jahrg. p. 566. 1871.

dem wurden leichte Pupillenerweiterung und etwas Kühle der Extremitäten beobachtet. Auf die Schlummersucht, aus welcher jedoch der Patient ohne Mühe auf Momente zu erwecken war, folgte bald ruhiger Schlaf und völlige Wiederherstellung.

Fall 12.

Hinckeldeyn[40]) berichtet (Deutsche Klin. 27. pag. 252) über eine bei Lübeck vorgekommene Vergiftung von drei Knaben, welche am Wege einen Strauch mit überwinterten Schoten und wahrscheinlich auch reifen Samen von Cyt. Lab. gefunden und von den Schoten und Samen genossen hatten. Zwei Knaben von 5 Jahren verfielen in Krämpfe, heftiges Erbrechen, mit welchem bei dem Einen sogar Blut ausgeworfen wurde, Bewusstlosigkeit und starben in $^3/_4-1$ Stunde. Hinckeldeyn fand bei der Section keine Spur von Entzündung im Magen und Darm, aber bei einem der Knaben war offenbar in Folge des heftigen Erbrechens, bei stark gefülltem Magen, eine Ruptur des letzteren eingetreten, durch welche ein Austritt der Magencontenta in die Bauchhöhle stattgefunden hatte. In dem letzteren fanden sich Cytisushülsen vor. Ein dritter Knabe von $3^1/_2$ Jahren, welcher weniger genossen hatte, kam mit Erbrechen davon.

Fall 13.

Ueber die Vergiftung einer aus 7 Personen bestehenden Familie in Rouen durch die Blüthen des Cyt. Lab. theilt Clonet[41]) im Mouvement méd. Jahrg. 1875 Nr. 28 fol-

40) Op. cit. 8. Jahrg. 1873. p 591.

41) Jahresbericht über die Fortschritte der Pharmacognosie, Pharmacie und Toxicologie von Dr. G Dragendorff. Neue Folge des mit dem Ende 1865 Canstatt'sche pharmac. Jahresberichtes. 10. Jahrgang. 1875 pag. 498.

gendes mit. Die Blüthen waren anstatt Acacienblüthen zum Aromatisiren eines Gebäckes benutzt worden. Nach Genuss des letzteren stellten sich bei 3, später noch bei 2 Personen Unwohlsein, Erbrechen, Vertigo ein, denen kalte Schweisse und kaltes Fieber folgten. Das Gesicht wurde blass, die Respiration beschleunigt, der Gesichtsausdruck schmerzvoll, von Zeit zu Zeit durch spasmodische Muskelcontractionen entstellt. Am Abend erfolgte vorübergehend Mattigkeit und Somnolenz, während der Nacht aber, waren die Patienten, bei denen übrigens die Symptome nicht gleich heftig auftraten, schlaflos. Bei einem der Patienten dauerte das Erbrechen 12 Stunden, bei anderen nur kurze Zeit, bei letzteren waren aber die übrigen Symptome heftiger. Auch die Wirkung auf den Darm war bei den verschiedenen Patienten ungleich. Asphyxie wurde bei keinem beobachtet. Verf. meint, dass in Summa gegen 8 Gr. frischer Goldregenblüthen zu dem Kuchen verbraucht waren.

Fall 14.

Ueber eine Massenvergiftung mit Cyt. Lab. berichtet das Pharm. Journ. and Transact[42]) Ser. III. Vol. 6. Nr. 275 p. 275 aus dem British Madical Journ. 58 Knaben hatten am frühen Morgen von den Wurzeln eines alten, Tags vorher abgehackten Exemplars gekaut in der Meinung es sei Süssholz. Bald stellten sich bei allen Symptome narkotischer Vergiftung ein, je nach den genossenen Mengen: Schläfrigkeit bis zu vollständigem Stupor. Keiner klagte über Brennen im Munde,

42) Daselbst.

Schlunde oder Magen. Als sie ins Krankenhaus aufgenommen wurden, war ihr Gesicht blass und kalt, der Gang schwankend, die Pupillen etwas erweitert. Auf Verordnung von Vallance erhielten sie sogleich Senf und Wasser in brechenerregenden Dosen, in schwereren Fällen Zinksulfat und Ipecacuanha; während des Erbrechens schienen einige umsinken zu wollen, andere schliefen ein, die Bassins in der Hand. Zwei starke und kräftige, 13 Jahre alte und besonders schwer leidende Knaben wurden nach heftigem Vomiren bewusstlos, machten seltsam wiegende Bewegungen mit den Armen und warfen dann und wann die Beine abwechselnd convulsivisch in die Höhe, die Pupillen waren ungleichmässig erweitert und einer hatte schwachen Schaum vor dem Munde. Nachdem sie im Freien auf- und abgeführt worden waren, kalte Douchen und starken Kaffee etc. erhalten, schliefen sie ein, 10 Stunden nach der Vergiftung. Sorgfältige Nachforschungen ergaben, dass diese beiden Knaben höchstens eine halbe Unze (15,54 Grm.) Laburnumwurzel zu sich genommen haben konnten. Alle Patienten erholten sich bald und zeigten am nächsten Tage kaum noch Spuren von Unwohlsein.

Vallance hält eine nähere Erforschung der therapeutischen Wirkung der Laburnumwurzel für wünschenswerth; sie zeigte keinerlei „scharfe", wohl aber ausgesprochene narkotische Wirkungen in allen oben angeführten Fällen.

Fall 15.

Ueber 2 Vergiftungen durch die unreifen Früchte des Cyt. Lab. berichtet Perlæ[43]) in der Berl. klin. Wo-

43) Op. cit. 12 Jahrg. 1887. p. 576.

chenschr. Jg. 14, Nr. 15, p. 204. Die Menge der Früchte, welche von den beiden, resp. 4 und 3 Jahr alten Patientinnen genossen waren, liess sich nicht ermitteln. Beide Mädchen lagen ca. $^1/_2$ Stunde, nachdem sie das Gift zu sich genommen hatten, mit auf die Brust herabgesenktem Kopf, halbgeschlossenen Augenliedern, schlaffen Extremitäten da. Muskelcontractionen wurden nicht bemerkt; die Gesichtshaut war livid gefärbt, kalt, schweissig; die Lippen geöffnet; die Schleimhaut derselben, sowie der Mundhöhle trockener als gewöhnlich; die Pupillen dilatirt, das Sensorium benommen; die Pulsfrequenz verringert, der Puls unrhythmisch und klein; die Körpertemperatur war subnormal (36,8 und 36,6); die Respiration oberflächlich, aber nicht verlangsamt. Eines der Kinder erbrach spontan, das andere nach Darreichung von Ipecacuanha. Zur Bekämpfung des weit vorgeschrittenen Collapsus wurden Excitantia (Portwein, Wärmflaschen, kalte Compressen auf den Kopf, Riechmittel) angewendet, welche bei der einen rascher, bei der zweiten Patientin langsamer den Sopor verminderten, Vermehrung der Pulsthätigkeit, Schweiss und ruhigen Schlaf bewirkten. In beiden Fällen trat Besserung ein.

Fall 16.

Eine Vergiftung, ebenfalls durch die Körner des Goldregens, wird von Dr. F. Sabarth[44]) (Gesundheit I. 16. p. 243. 1876) beschrieben. Ein 4-jähriges Mädchen kam um $11^1/_2$ Uhr Vorm. von einem Besuch im Garten einer Freundin, wo sie mit Letzterer mit Goldregen ge-

44) Schmidt's Jahrb. der in- und ausländ. gesammt. Medic. Jahrg. 1876. B. 172, p. 15

spielt und einige Körner gegessen hatte, lustig und anscheinend gesund nach Hause. Kaum hatte sie jedoch den ersten Bissen eines Butterbrodes im Munde, als sie zu schwanken begann, sich beim Gehen anhalten musste, über Uebelkeit klagte und sehr bald auch heftig erbrach, wobei jedoch keine Körner des Goldregens entleert wurden; Stuhlgang erfolgte gleichzeitig unter gelindem Leibweh; die Pupillen waren sehr bedeutend erweitert, die Augen meistentheils geschlossen. Mit leichenbleicher Gesichtsfarbe und bläulichen Lippen lag die Kleine schlafend im Bett; ihre Ruhe wurde nur durch das in halbstündigen Pausen auftretende Erbrechen unterbrochen. Die Extremitäten waren schwach und kühl; Schmerz war nicht vorhanden, der Puls völlig normal. So verlief der Nachmittag und Abend; Stuhlentleerung trat nicht mehr ein und die Nacht war ruhig. Am nächsten Tage hatte sich das Kind bis auf gelinde, mit Reactionslosigkeit der Iris verbundene Mydriasis, Blässe, Mattigkeit und fast gänzlichen Mangel der Esslust wieder erholt. Erst nach zwei Wochen trat völlige Genesung ein. Bei der Freundin der Patientin trat die Intoxication weit stürmischer auf. Besonders heftig war die Diarrhöe und beim Erbrechen fanden sich die verzehrten Körner vor.[12])

Fall 17.

Einen Fall von Vergiftung durch Cytisus mit Ausscheidung von grasgrünem Harn bei einem 4 Jahre alten Knaben theilt Dr. E. Bull[45]) mit (Norsk. Mag. for Legevidensk. 3. R. VII. 9. Forh. S. 120. 1877). Der Knabe war plötzlich heftig erkrankt mit Erbrechen, Magenschmer-

45) Op. cit. Jahrg. 1877 p. 221.

zen und Collapsus. Diarrhöe war nicht vorhanden, aber Tenesmus und Erection. Nach einigen Stunden liess der Knabe 300 Gramm klaren grasgrünen Harn und darnach befand er sich mit einem Male wieder wohl; der kurze Zeit danach abgegangene Harn hatte natürliches Aussehen. Bei genauer Nachforschung ergab sich, dass der Knabe beim Spazierengehen an der Rinde einer Ruthe gekaut hatte, bis er ganz grün um den Mund geworden war. Der Zweig stammte entweder von Cytisus Laburnum (der indessen in der Umgegend von Christiania sehr zelten angetroffen wird), oder am wahrscheinlichsten von Cytisus alpinus (der sehr häufig dort vorkommt).

Besonders bemerkenswerth ist dieser Fall durch die Färbung des Harns und durch die rasche und, wie es scheint, vollständige Ausscheidung des Giftes durch den Harn.

Fall 8.

In den Mittheilungen aus der gerichtsärztlichen Praxis aus den Physikate Ringköbing[46]) im J. 1880 von Physikus Dr. Erik Holst (Hosp.-Tidende 2. R. VIII. 11. 1881) finden wir einen Bericht über einen Vergiftungsfall über Goldregenblüthen. Ein 5 J. alter Knabe, der an den Blumen gesaugt hatte, bekam Erbrechen, Diarrhöe mit Blutbeimischung und blutigem Harne und Krämpfe und starb, ohne dass ärztliche Hülfe gesucht worden war, nach 24 Stunden. In den Ausleerungen hatten sich keine Goldregenblüthen oder Theile davon gefunden.

46) Op. cit. Jahrg. 1881, Bd. 190. p. 187.

Inhaltsverzeichniss.

pag.

Einleitung 7

Chemischer Theil 13

Historisches 13

Vorkommen 14

Darstellung 16

Formel 17

Eigenschaften 17

Salze 17

Reactionen 18

Nachweis in Gemengen 20

Pharmcologischer Theil 23

Wirkung aufs Blut 33

Wirkung auf das Nervensystem 36

Circulations-Apparat 40

Herz 47

Verdauungs-Apparat 50

Uterus 51

Drüsen 52

Ausscheidung 52

Section 52

Therapeutischer Theil 54

Toxicologischer Theil 60

Vergiftungsfälle 66

Thesen.

Thesen.

1. Die Substitution des Extract. nuc. vom. durch das Extract. Cyt. Laburn. wäre in der Therapie zu versuchen.
2. Es giebt kein Krampfcentrum.
3. Die sehr verbreitete Ansicht, dass nur die Alcalescenz des Blutes den Magen an der Selbstverdauung verhindere, entbehrt jeder logischen Grundlage.
4. Die Sublimatinjectionen bei der Therapie der Lues sind nur auf diejenigen Fälle zu beschränken, wo bedrohliche Symptome entstehen, und bei Benutzung dieser Methode ist stets der Harn auf Eiweiss zu untersuchen.
5. Der Icterus neonatorum ist hämatogen.
6. Es wäre bei Diabetes mellitus die Kumis- und Kephirbehandlung zu versuchen.